USMF "Nicolae Testemițanu"
IMSP Institutul Oncologic

Prof. univ. Ion MEREUȚĂ

Aspecte clinice şi metodologice ale dificultăților în activitatea medicilor traumatologi-ortopezi din perspectiva vigilenței oncologice

Societatea Oncologilor
Societatea traumatologilor-ortopezi

Chişinău - 2012

710673

d.h.m., prof. univ., acad. Academia "Noosfera", Rusia;
acad. Academia de Ştiinţe Înalte, România,
Director al Clinicii Oncologie Generală USMF
"N. Testemiţanu", Şef Laborator ştiinţific Oncologie
Genearlă şi ATI, IMSP IOM

PLANUL PRELEGERII:

1. Tumorile ţesuturilor moi şi oaselor. Actualitatea problemei
2. Tumorile la copii
3. Sarcoamele ţesuturilor moi
4. Tumorile osoase
5. Tumorile maligne secundare cu focare primare neidentificate

Au colaborat:

Ion Dascaliuc - d.i.m., conf.
Valentin Capitan - d.i.m., conf.
Sergiu Mura - d.i.m., conf.
Oxana Pihut - d.i.m.
Stela Ţurcan - d.i.m., col. şt.
Dumitru Butucel - col. şt.
Victor Ciupercă - dr., ordinator
Diana Harştea - doctorand
Daniela Andronache - dr., ordinator
Nicolae Dolganiuc - dr., secundar clinic

1. Actualitatea problemei – „Tumorile țesuturilor moi şi oaselor"

În activitatea sa medicul traumatolog-ortoped consultă şi tratează pacienţi cu diferite patologii, inclusiv cu procese pseudotumorale sau tumori. El efectuează diagnosticul, diagnosticul diferenţial şi înfăptuieşte tratamentul specializat. Patologiile oncologice ale locomotorului sunt diverse, incluzînd atît tumorile cutanate ale membrelor cît şi ale ţesuturilor moi şi oaselor.

Pare o problemă banală, dar *tumorile maligne ale pielii membrelor* uneori impun dificultăţi medicului, mai ales în cazul implicării în procesul tumoral a oaselor. Uneori apare necesitatea amputaţiilor, ce provoacă schimbarea bolnavilor şi impun probleme tactice medicilor specialişti.

Apar dificultăţi şi în diagnosticul *tumorilor ţesuturilor moi* care provoacă deasemenea probleme – determinarea volumului de operaţii, a limitelor de excizie, recidivele, metastazele, probleme ATI, etc.

O problemă specifică pentru medicii traumatologi-ortopezi sunt *tumorile oaselor şi ale sinovialei.* Cunoaşterea clasificării clinice, histologice a semiologiei clinice şi radiologice crează condiţiile pentru vigilenţa oncologică în activitatea medicală şi determină tactica medicală.

Considerăm o problemă ce dă naştere dificultăţilor în activitatea medicală –*metastazele în oase fără focar primar identificat*, deseori cu fracturi patologice. Situaţiile impun probleme atît de diagnostic cît şi de tratament.

Este important ca medicul traumatolog-ortoped să posede informaţia completă pentru a avea precauţie oncologică şi de a suspecta o patologie oncologică ce va determina conduita sa.

Cîteva argumente pentru importanţa acestor maladii:

- incidenţa prin cancer în RM – 220-225‰7800 c.a. (bolnavi primari)
- depistarea precoce – 30-32% (grupa clinică IV – 30%)
- cancerul pielii – 20%oo – mai mult de 700 bolnavi (3,4% depistare tardivă)
- melanomul malign 3%oo – 107 bolnavi (9,3% – avansat)
- ţesuturile moi: 2,4%oo – 85 bolnavi (10% depistare precoce, 21% grupa clinică IV)
- oasele: 1%oo (30-35 bolnavi, 11% gr. IV)
- copii: tumorile oaselor ocupă locul III şi IV în structură, după hemoblastoze şi tumorile creierului.

2. Tumorile la copii

Incidenţa prin tumori şi dezvoltarea naturală a lor depinde de vîrsta copiilor: la vîrsta de la 1 an pînă la 5 ani predomină tumorile embrionale, de la 10-15 ani – sarcoamele, cancerul. Tumorile maligne la băieţi se întîlnesc mai des decît la fete 1,3:1. Cea mai mare incidenţă a tumorilor maligne la copii se

întîlneşte la vîrsta primelor 5 ani de viaţă şi anume la vîrsta de 3 ani, apoi are loc descreşterea pînă la 11-12 ani. Creşterea a doua începe de la 25 ani.

Structura morbidităţii prin tumori maligne la copii în R. Moldova

An	Tot.	Hemoblas-toze	%	Cre-ier	%	Ţe-sut, moi	%	Oa-se	%	Nefroblas-tom	%	Alte locali-zări	%
200	82	36	43,	12	14,	4	4,	6	7,3	9	11,	15	18,
200	63	41	65,	6	9,5	3	4,	1	1,6	6	9,5	6	9,5
200	138	88	63,	5	3,6	8	5,	3	2,2	13	9,4	21	15,
200	153	96	62,	9	5,9	7	4,	10	6,5	8	5,2	23	15,
200	133	82	61,	8	6,0	7	5,	7	5,3	4	3,0	25	18,
200	106	62	58,	15	14,	3	2,	11	10,	2	1,9	13	12,
200	148	75	50,	28	18,			8	5,4	7	4,7	30	20,
200	120	63	52,	20	16,	6	5,	11	9,2	6	5,0	14	11,
200	94	53	56,	9	9,6	9	9,	11	11,	3	3,2	9	9,6
200	117	53	45,	6	5,1	8	6,	11	9,4	5	4,3	34	29,
201	105	64	61,	12	11,	6	5,	8	7,6			15	14,
201	101	51	50,	8	7,9	7	6,	8	7,9	2	2,0	25	24,

Cea mai nefavorabilă şi periculoasă este vîrsta de la 1 an pînă la 4 ani. Aceasta e necesar de menţionat pentru medicii pediatri, deoarece anume această grupă de copii nu este supravegheată sistematic ca şi copii la vîrsta pînă la 1 an şi şcolară, în grupa menţionată de copii des se întîlnesc tumoarea Wilms, retinoblastomul şi sarcomul ţesuturilor moi.

Analizînd structura morbidităţii oncologice în Republica Moldova în decurs de 10 ani, se poate de menţionat, că primul loc în structura morbidităţii prin tumori la copii îl ocupă hemoblastozele 58,6%, locul doi tumorile creierului 17,8%, apoi tumorile neuroblastomele şi nefroblastomele. Un loc important revine tumorilor ţesuturilor moi şi oaselor.

Tumorile maligne la copii, comparativ cu cancerul la maturi, au deosebiri clinice, histologice, în debutul procesului, etc.

Pentru copii sunt caracteristice tumori înnăscute. Sunt descrise în literatură 3800 cazuri tumori maligne depistate la momentul naşterii copilului.

Blastoamele înnăscute se diferă după localizare, şi structura histologică. O grupă mare ocupă leucemiile înnăscute de diferit tip – mieloleucemii, hemocitoblastozele.

Tumori maligne primare la noi născuţi au fost depistate în rinichi, oase, muşchi, creer, orbite, glandele suprarenale, mediastin, piele, intestin şi alte organe.

Analizînd incidenţa tumorilor maligne la copii, născuţi de la părinţi, care au suportat tumori maligne, se poate face concluzia, că la ei mai des se

întîlnesc tumori maligne, tumorile dezvoltîndu-se în aceleaşi organe ca şi la părinţi. Cele sus menţionate confirmă factorul genetic în dezvoltarea tumorilor la copii.

Copilul este permanent în creştere deaceia metabolismul decurge cu o activitate mare şi schimbătoare. Acest fapt acţionează la debutul tumorilor la copii.

Evaluarea clinică a tumorilor maligne la copii diferă de la maturi, în primii ani a vieţii copilului dezvoltarea procesului malign decurge ca un proces acut cu afectarea pronunţată a stării generale, cu temperatură înaltă, leucocitoză. Deseori aşa stare se consideră ca o boală infecţioasă acută. Tumorile maligne la copii au tendinţă la creşterea rapidă, metastazarea agresivă, recidivantă şi duce la o letalitate înaltă.

La majoritatea copiilor cu tumori maligne a rinichilor, ţesuturilor moi, oaselor în decurs de 2-4 luni după primele simptoame a evoluţiei tumorale tumora devine de mărime voluminoasă.

Metastazarea are loc pe căi limfo- şi hematogenice în ganglionii limfatici regionali şi în ţesuturi îndepărtate de focarul primar.

Unele tumori la copii au tendinţă de metastazare în ţesuturi şi organe strict specifice. De exemplu, în pulmoni metastazează sarcomul osteogen, sarcomul Ewing, tumoarea Wilms, teratoamele maligne, rabdomiosarcomul embrional. Des se întîlnesc metastaze în ganglionii limfatici mediastinali, hilul pulmonar, spaţiului retroperitonial.

Sistemul osos este organ ţintă pentru metastazele neuroblastomului, tumorarea Wilms.

Începutul metastazării în multe cazuri parcurge asimptomatic, latent, fără schimbarea stării generale a copilului. Specific este că tumorile metastatice cresc foarte repede.

Cu cît vîrsta copilului e mai mică, cu atît mai des şi mai repede are loc metastazarea şi generalizaţia procesului.

Dezvoltarea acută, agresivă a tumorilor la copii, tendinţa la metastazarea şi generalizarea procesului duce la decesul copiilor în decursul primului şi al doilea an a dezvoltării maladiei.

Tumorile maligne afectează multe organe şi ţesuturi, deacea tabloul clinic are multe şi diferite simptoame. Simptoamele atipice a bolii, neeficacitatea tratamentului, trebue să-l pună în gardă pe medic, cu deosebită precauţie să se gîndească la un proces malign.

Copilul trebuie să fie sub controlul medicului sistematic. Se întîlnesc şi greutăţi în timpul examinării copilului: mărimea neînsemnată a rinichiului ori copilul este ponderal, sau încordează muşchii peretelui abdominal la examinare.

Pentru medici pediatri, traumatologi, chirurgi trebue să fie ca regulă în timpul examinării palparea abdomenului, examinarea locomotorului şi să acorde atenţie la acuzele, cauzele neobişnuite a copilului ca cefalia de lungă durată.

Pentru a diagnostica tumorile maligne la copii este necesar de acordat atenţie la:

1. Locul, regiunea afectată - 6 localizaţii principale a tumorilor la copii - organele hemopoetice, creerul, orbita şi ochii, rinichii, sistemul osos, ţesuturile moi.

2. Formele tumorului malign caracteristic pentru diferite perioade de vîrstă a copiilor.

3. Simptoamele clinice specifice caracteristice pentru tumorile maligne, în afară de tumorile intracraniene, la copii spre deosebire de maturi, în majoritatea cazurilor tumorile sunt vizibile şi palpabile.

3. Sarcoamele ţesuturilor moi

Sarcoamele ţesuturilor moi reprezintă un grup heterogen de tumori, atît din punct de vedere histologic, cît şi clinic-evolutiv. Aceste tumori constituie aproximativ 1% din totalitatea de tumori maligne ale adultului. Preponderent sînt afectate persoanele cu vîrsta cuprinsă între 20-50 ani. Evoluţia agresivă a acestor tumori, şi varietatea mare a substratului histologic, subliniază importanţa unui diagnostic precoce al sarcoamelor de ţesuturi moi.

În Republica Moldova sarcoamele ţesuturilor moi constituie 2,5% dintre toate tumorile. Aceste tumori afectează, în special populaţia aptă de muncă (20-50 ani). Bărbaţii sînt afectaţi ceva mai des decît femeile. Conform repartizării topografice sarcoamele de ţesuturi moi îşi iau începutul în: membrele inferioare – 45%, membrele superioare – 15%, cap şi gît – 10%, retroperitoneu – 15%, trunchi – 10%. Sarcoamele ţesuturilor moi cu debut din viscere sînt foarte rare.

Etiologic: Factorul genetic pare a fi important în dezvoltarea sarcoamelor de ţesuturi moi. Astfel studiile citogenetice au arătat asocierea unor forme histologice de sarcoame cu diverse aberaţii cromosomiale.

Alţi factori implicaţi în geneza sarcoamelor ţesuturilor moi sînt:

- radiaţia ionizantă - perioada de latenţă 10-15 ani
- limfedem cronic - poate aduce la apariţia limfangiosarcoamelor
- carcinogeni din mediu - s-a demonstrat riscul sporit de dezvoltare a angiosarcomului în intoxicaţiile cronice cu polivinilclorid, arseniu şi dioxid de toriu
- infecţia virală - sarcom Kaposi asociat cu infecţia cu herpes virus tip 8 la pacienţii imunocompromişi (HIV).

Clasificarea tumorilor țesuturilor moi (OMS 2002)

Tumori din adipocite

Benigne

- Lipom
- Lipomatoză
- Lipomatoza trunchiurilor nervoase
- Lipoblastom/lipoblastomatoză
- Angiolipom
- Miolipoma
- Lipom chondroid
- Angiomiolipom extrarenal
- Mielolipom extra-adrenal
- Lipom din celule fusiforme/pleomorf
- Hibernom

Intermediare (local agresive)

- Tumoră lipomatoasă cu atipie/liposarcom înalt difereniat

Maligne

- Liposarcom dediferențiat
- Liposarcom mixoid
- Liposarcom cu celule rotunde
- Liposarcom pleomorf
- Liposarcom mixt-celular
- Liposarcom neclasificat

Tumori din fibroblaşti/miofibroblaşti

Benigne

- Fasciita nodulară
- Fasciita proliferativă
- Miosita proliferativă
- Miosita osificantă
- Pseudotumor fibro-osos al degetelor
- Fasciita ischemică
- Hamartom fibros al copiilor
- Miofibrom/miofibromatoza
- Fibromatoză cervicală
- Fibromatoză hialinizantă juvenilă
- Fibromatoză de corp străin
- Fibrom al tendonului
- Fibroblastom desmoplastic
- Miofibroblastom tip mamar

Fibrom aponeurotic calcificant
Angiomiofibroblastom
Angiofibrom celular
Fibrom tip nuchal
Fibrom Gardner
Tumor fibros calcificant
Angiofibrom cu celule gigante

Intermediare (local agresive)

fibromatoză superficială – palmară/plantară
Fibromatoză tip desmoid
Lipofibromatoză

Intermediare (cu metastazare rară)

Tumor fibros solitar şi hemangiopericitom – inclusiv hemangiopericitom lipomatos
Tumor miofibroblastic inflamator
Sarcom miofibroblastic
Sarcom fibroblastic mixoinflamator
Fibrosarcom infantil

Maligne

Fibrosarcom al adultului
Mixofibrosarcom
Sarcom fibromixoid
Tumor hialinizant cu celule fusiforme
Fibrosarcom epitelioid sclerozant

Tumori fibrohistiocitare

Benigne

Tumor giganto-celular al tendonului
Tumor giganto-celular tip difuz
Histiocitom fibros benign profund

Intermediare (cu metastazare rară)

Tumor fibrohistiocitic plexiform
Tumor giganto-celular al ţesuturilor moi

Maligne

Fibrohistiocitom malign pleomorf/ sarcom pleomorf nediferenţiat
Fibrohistiocitom malign giganto- celular/ sarcom pleomorf nediferenţiat giganto-celular
Fibrohistiocitom malign inflamator/sarcom pleomorf nediferenţiat cu component inflamator

Tumori din celule musculare netede
Angioleiomiom
Leiomiom profund
Leiomiom genital
Leiomiosarcom – cu excepţia pielii
Tumori pericitare (perivasculare)
Tumori glomice (şi variantele lor)
Tumori glomice maligne
Miopericitom
Tumori din muşchii scheletului
Benigne
Rabdomiom
Adult
Fetal
Tip genital
Maligne
Rabdomiosarcom emdrionar – inclusiv cu celule fusiforme, botrioid, anaplastic
Rabdomiosarcom alveolar - inclusiv solid şi anaplastic
Rabdomiosarcom pleomorf
Tumori vasculare
Benigne
Hemangiome subcutanate şi ale ţesuturilor profunde
Capilar
Cavernos
Arteriovenos
Venos
Intramuscular
Sinovial
Hemangiom epitelioid
Angiomatoză
Limfangiom
Intermediare (local agresive)
Hemangioendoteliom Kaposiform
Intermediare (cu metastazare rară)
Hemangioendoteliom retiform
Angioendoteliom intralimfatic papilar
Hemangioendoteliom comlex
Sarcom Kaposi

Maligne

Hemangioendoteliom epitelioid
Angiosarcom al țesuturilor moi

Tumori osteo-cartilaginoase

Benigne

Condrom al țesuturilor moi

Maligne

Condrosarcom mezenchimal

Osteosarcom extrascheletal

Tumori de origine neclară

Benigne

Mixom intramuscular
Mixom juxta-articular
Angiomixom "agresiv" profund
Tumor hialinizant pleomorf angiectatic
Timom hamartomatos ectopic

Intermediare (cu metastazare rară)

Histiocitom fibros angiomatoid
Tumor fibromixoid osificant – inclusiv atipic/malign
Tumori mixte
Mioepiteliom/paracordom

Maligne

Sarcom sinovial
Sarcom epitelioid
Sarcom alveolar
Sarcom al țesuturilor moi cu celule clare
condrosarcom mixoid extrascheletal - tip "Cordoid"
Tumori neuroectodermale primitive (TNEP)/tumor Ewing extrascheletal
TNEP periferic
Tumor Ewing extrascheletal
Tumor desmoplastic cu celule rotunde mici
Tumor rabdoid extra-renal
Mezenchimom malign
Neoplasme cu diferențiere celulară epitelioidă perivasculară
Tumor miomelanocitar cu celule clare
Sarcom al intimei

Clasificarea OMS 2002 a tumorilor țesuturilor moi presupune repartizarea acestora în patru grupuri:

• Benigne – Recurențele locale după exereza tumorii sînt rare. Dacă acestea, totuşi, apar ele sînt perfect curabile chirurgical. Au creştere locală, non-distructivă. Cazuistic tumorile morfologic benigne metastazează la distanță. Determinarea acestui subgrup de tumori benigne prim metode de diagnostic contemporane este imposibilă.

• Intermediare (local agresive) – Aceste tumori au caracter de creştere local distructiv, infiltrativ. Deşi recurențele locale sînt mai frecvente, aceste tumori nu metastazează. Aceste tumori cer exereză lărgită pentru a preveni recurențele.

• Intermediare (cu metastazare rară) – Aceste tumori au crestere local-agresivă, cu tendință de a produce metastaze la distanță (de regulă ganglioni limfatici sau pulmoni). Ricul este mic (<2%), dar nepredictibil din punct de vedere histomorfologic.

• Maligne – Tumori cu creştere local-distructivă, potențial de recurențe locale şi metastazare foarte înalt. În dependență de forma histologică potențialul de metastazare variază de la 20% la 100%.

Clasificarea GTNM a tumorilor țesuturilor moi:

G – Gradul de diferențiere
- G1 – Înalt diferențiate
- G2 – Moderat diferențiate
- G3 – Slab diferențiate

T – Tumora primară
- T1 – Tumoră <5cm. în cel mai mare diametru
- T2 - Tumoră >5cm. în cel mai mare diametru

N – Ganglionii limgatici regionali
- N0 – Absența metastazelor în ganglionii limfatici regionali
- N1 – Metastaze verificate în ganglionii limfatici regionali

M – Metastaze la distanță
- M0 - Absența metastazelor la distanță
- M1 - Metastaze verificate la distanță

Stadializarea sarcoamelor țesuturilor moi

Tablou clinic:

Prezența tumorii palpabile este semnul clinic de bază al sarcoamelor țesuturilor moi, constituind, de regulă, şi motivul adresării la medic. De regulă, formațiunea este indoloră. Uneori, însă, cînt tumora este situată în aprorierea

Stadiu	Gradul de diferențiere	Tumora primară	Ganglionii limfatici regionali	Metastaze la distanță
Stadiu IA	G1	T1	N0	M0
Stadiu IB	G1	T2	N0	M0
Stadiu II A	G2	T1	N0	M0
Stadiu IIB	G2	T2	N0	M0
Stadiu IIIA	G3	T1	N0	M0
Stadiu IIIB	G3	T2	N0	M0
Stadiu IVA	orice G	orice T	N1	M0
Stadiu IVB	orice G	orice T	oriceN	M1

trunchiurilor nervoase şi/sau vaselor magistrale aceasta provoacă senzaţii neplăcute ce variază de la discomfort la mişcare pînă la parestezii, disestezii, şi durere de diferit grad de intensitate. Rata rapidă de creştere a tumorii este motiv de suspectare a unei neoplazii.

Examenul obiectiv poate relata informaţii despre dimensiunea tumorii, consistenţă, gradul de mobilitate faţă de structurile adiacente. Tumorile ce întrec în dimensiuni 5 - 7 cm şi sînt localizate profund de ţesutul adipos subcutanat se consideră clinic suspecte la malignizare. Examenul ganglionilor limfatici regionali este indispensabil. Investigaţii de laborator: Nu există modificări specifice în probele clinice şi biochimice sugestive pentru prezenţa unei tumori de ţesuturi moi. Minimum de investigaţii de laborator pentru pacienţii cu tumori ale ţesuturilor moi include: sumarul sîngelui, sumarul urinei, glicemia, probele hepatice, alfa-amilaza, ionograma, coagulograma, detreminarea grupei sangvine şi Rh-factorului. După caz vor fi indicate şi alte investigaţii.

Studiile imagistice în deplin volum vor fi efectuate pînă la biopsia tumorii. Biopsia tumorii fără studii imagistice adecvate este inadmisibilă din două motive: biopsia "oarbă" poate neinformativă, şi poate pune în pericol posibilitatea efectuării unei intervenţii organomenajante pe viitor. Studiile imagistice nu oferă informaţii ce ar permite presupunerea histogenezei procesului tumoral, dar sînt esenţiale pentru aprecierea exactă a localizării, dimensiunilor, gradului de extindere a tumorii şi implicării structurilor adiacente (vase, nervi, oase). CT - este esenţială pentru evaluarea tumorii primare şi a gradului de răspîndire a procesului tumoral. Această metodă este mai informativă pentru aprecierea implicării osoase. Evaluarea unui pacient cu sarcom al ţesuturilor moi presupune efectuarea CT toracelui, abdomenului şi spaţiului retroperitoneal, şi, după necesitate CT cerebral. RMN - este standardul de aur în diagnosticul sarcomelor ţesuturilor moi. RMN permite aprecierea gradului de implicare în proces a structurilor adiacente de importanţă funcţională

majoră - vase, nervi, oase şi permite planificarea operaţiei. Datorită capacităţii înalte de rezoluţie a aparatelor contemporane RMN a înlocuit angiografia pentru aprecierea gradului de impicare vasculară. Deşi în plan diagnostic RMN este superioară CT, standardele moderne prevăd efectuarea ambelor investigaţii, cu contrapunerea datelor obţinute în rezultat. PET-tomografia cu emisie de pozitroni este o metodă imagistică nouă, care nu şi-a găsit, încă, locul în protocoalele clinice, dar este utilizată cu scopuri ştiinţifice. Această metodă pare a fi promiţătoare în evaluarea gradului de extindere a sarcoamelor ţesuturilor moi ale regiunii capului şi gîtului. Examenul Doppler 3D al vaselor magistrale se va efectua după caz pentru aprecierea gradului de implicare al vaselor magistrale din regiunea respectivă.

Aprecierea potenţialelor evocate de la trunchiurile nervoase din vecinătatea tumorii se va efectua cînd se suspectează concreşterea acestora de către tumoare. Scintigrafia scheletului - oferă date despre metastazele în oase. USG organelor cavităţii abdominale şi ale bazinului mic este utilă în aprecierea gradului de extindere al procesului tumoral. Evaluarea morfologică a tumorii: Procesul de diagnostic al unui sarcom al ţesuturilor moi nu poate fi considerat finalizat fără confirmare morfolgică. Biopsia este indicată pentru toate tumorile ţesuturilor moi cu dimensiuni mai mari de 5 cm., ce persistă mai mult de 6 săptămîni, cît şi pentru tumorile cu creştere rapidă şi simptomatice. Există mai multe modalităţi de diagnostic morfologic:

1. Puncţia-biopsie aspirativă cu ac supţire permite obţinerea fragmentelor microscopice din tumori şi a celulelor separate pentru investigaţie citologică. Materialul obţinut poate fi investigat la microscopul optic, pot fi efectuate studii citogenetice şi electrono-optice. Metoda este utilă pentru diagnosticul citologic al tumorilor cu localizare superficială. La necesitate investigaţia poate fi efectuată sub control ecografic. Conform datelor contemporane riscul de diseminare a celulelor tumorale este practic inexistent. Metoda este minimal traumatică.

2. Biopsia cu ac gros permite obţinerea unui stîlp de ţesut tumoral de dimensiuni 1-10 mm. Această metodă permite aprecierea histologică a tumorii, a gradului de diferenţiere tumorală. Sensibilitatea şi specificitatea acestei metode sînt >90%. Riscul de contaminare tumorală este mai mare, din care motiv operaţia ulterioară va include şi excizia traiectului de biopsie. Biopsia "core" poate fi efectuată şi pentru tumori situate profund, cu ghidaj imagistic (CT, RMN, USG).

3. Biopsia incizională – este cea mai frecventă metodă de obţinere a materialului tumoral pentru investigaţii. Permite obţinerea unei cantităţi mare de material, din diferite zone ale tumorii. Inciziile pentru biopsii se vor efectua

astfel ca traiectul biopsiei să fie înlăturat integral în timpul intervenției cu intenție de radicalitate. Hemostaza minuțioasă diminuiază riscul de diseminare tumorală în timpul biopsiei.

4. Biopsia excizională - este recomandată doar pentru formațiuni mici, situate superficial, care pot fi înlăturare radical, cu marje de siguranță suficiente.

5. Examenul histologic intraoperator se utilizează rar în cazul tumorilor țesuturilor moi, dar, în cazuri selectate, este o metodă utila de diagnostic.

3.1. Tratamentul sarcoamelor țesuturilor moi

Este important ca pacienții să fie tratați la un centru oncologic de specialitate. Studiul demonstrează că ratele de recurență locală sunt de 2 ori și jumătate mai mari la pacieții care nu sunt tratați în centre oncologice. De asemenea, studiile au arătat rezultate proaste la pacienții care au ajuns la centrele oncologice după intervenția chirurgicală inițială. Tratamentul STM necesită o terapie multimodală: intervenție chirurgicală, radioterapie, și chimioterapie. Tratamentul specific depinde de mărimea și localizarea tumorii, gradul tumorii (gradul de agresivitate), dacă este sau nu răspîndită.

Intervenția chirurgicală

Sarcoamele tesuturilor moi tind să se dezvolte de-a lungul urilor fasciale în zonele cu rezistența cea mai mică. Ca rezultat, țesuturile moi inconjuratoare sunt comprimate și formeaza o pseudocapsulă, ceea ce dă sarcomului aspectul unei tumori bine încapsulate. Aceasta este întotdeauna înșelătoare, deoarece "enuclearea" sau excizia marginală a tumorii determină o probabilitate între 50 și 90% a recidivelor locale. Excizia radicală cu o margine de siguranță care incorporează zona biopsiată reprezintă procedura chirurgicală standard pentru procesul localizat. Folosirea în plus a radioterapiei și/sau chimioterapiei îmbunătățește rata controlului local și permite folosirea operației chirurgicale de cruțare a membrului, cu o rată a controlului local abilă cu cea obținută prin excizie radicală sau prin amputație. Specialiștii recomandă operația chirurgicală de cruțare a membrului, în combinație cu radioterapie adjuvantă și/sau chimioterapie, ca terapie eficientă pentru controlul local, cu excepția situației în care nu se pot obține margini de siguranță, cînd iradierea este dificilă sau cînd structurile neurovasculare sunt infiltrate, astfel încît rezecția va determina consecințe funcționale serioase asupra membrului. Cînd o operație de cruțare a membrului este realizată adecvat, rezultă o rată a recidivei locale de 10-15%. Intervenția chirurgicală este principala formă de tratament a STM, cu scopul îndepărtării integrale a tumorii. Din păcate, din cauza faptului că majoritatea tumorilor apar în extremități, aceasta poate înseamna amputarea membrelor afectate.

Tehnicile chirurgicale au avansat în ultimul timp, astfel încît, actualmente doar 10% dintre pacienţi au nevoie de amputaţii. În general, în afară de tumoare, chirurgul îndepărtează, atunci cînd este posibil, o zonă de 2-3 cm de ţesut normal de jur împrejurul ariei unde a fost tumoarea. Excizia radicală cu o margine de siguranţă care încoprorează zona biopsiată reprezintă procedura chirurgicală standard pentru procesul localizat.

Există un risc scăzut de afectare a ganglionilor limfatici, şi limfadenectomia nu se efectuează ca operaţie obligatorie. Cu toate aceastea, implicarea ganlgionilor limfatici este mult mai frecventă (angiosarcomul, rabdomiosarcomul embrionar).

La aceşti pacienţi, dacă este suspectată afectarea ganglionilor limfatici, îndepărtarea acestora poate avea efect curativ. În cazul pacienţilor cu tumori mici, de risc scăzut, se recomandă intervenţia chirurgicală. Totuşi, majoritatea pacienţilor vor necesita şi radioterapie.

Radioterapia

Radioterapia se poate face înainte sau după intervenţia chirurgicală, sau în timpul operaţiei, folosind brahiterapia. Studiile au arătat că radioterapia previne recidiva mai mult decît dacă s-ar face doar o intervenţie chirurgicală. Cercetătorii nu au putut încă să confimre dacă această prevenire a recidivei îmbunătăţeşte sau nu rata de supravieţuire. Cercetările nu confirmă creşterea ratei de supravieţuire folosind radioterapia.

De asemenea, nu există un consens cu privire la timpul cînd trebuie administrată radioterapia pentru obţinerea celor mai bune rezultate. Un studiu canadian recent, a arătat o uşoară îmbunătăţire a supravieţuirii în cazul redioterapiei preoperatorii, dar acest studiu are o perioadă de doar 3 ani. Studiul canadian a mai arătat că folosirea radioterapiei preoperatprii poate duce la o mai slabă vindecare a zonei afectate de operaţie. Trialuri sunt încă în desfăşurare pentru stabilirea celui mai bun moment pentru administrarea radioterapiei. Asemenea cercetări au demarat şi în Clinica Oncologie generală.

Chimioterapia

În ultimii 30 de ani au avut loc îmbunătăţiri semnificative în ceea ce priveşte tehnicile chirurgicale şi radioterapie, îmbunătţind rata de supravieţuire şi calitatea vieţii pentru pacienţii cu STM. Chimioterapia se poate efectua înaintea operaţiei, cu scopul de a micşora tumoarea pentru a permite o mai bună rezecţie, sau după intervenţia chirurgicală. Intervenţia chirurgicală şi radioterapia pot acţiona doar asupra unei arii mici în jurul tumorii, în timp ce scopul principal al chimioterapiei este de a distruge orice celulă canceroasă aflată în organism şi care este nedetectată. Aceste celule pot să înceapă să crească în alte organe, cel mai adesea în plămîni.

75% dintre pacienţi pot fi vindecaţi doar folosind intervenţia chirurgicală şi radioterapia, şi de aceea, este important să limităm chimioterapia doar la pacienţii care prezint risc ridicat de recidivă (din cauza toxicităţii). În cadrul chimioterapiilor disponibile, doar cîteva medicamente au efect asupra STM. Acestea sunt: doxorubicină, ifosfamidă, epirubicină, gemcitabină, şi dacarbazină.

Deşi nu cunoaştem trialuri controlate pe scară largă care să demonstreze care tratament oferă cele mai bune rezultate, totuşi, trialurile de dimensiuni mai mici arată că chimioterapia oferă beneficii pentru pacienţii cu risc ridicat pentru recurenţă.

Monitorizarea

În general, STM metastaziasă preponderent în plămîni. Înlăturarea metastazelor din plămîni, prin intervenţie chirurgicală, poate îmbunătăţi mult rata de supravieţuire. Aceasta nu este o procedură uşoară, de aceea pacienţii trebuie să dispună de o stare funcţională adecvată, ca să poată suporta rezecţia chirurgicală pulmonară.

După tratamentul iniţial, pacienţii trebuie examinaţi o data la 3-4 luni, timp de 3 ani, apoi la fiecare 6 luni timp de 2 ani, şi apoi anual (frecvenţa poate să fie mai mică în cazurile stadiului I).

Tomografia computerizată (TC) şi RMN pentru zona tumorii iniţiale pot permite detectarea la vreme a recurenţei, înainte ca simptomele să apară. Sarcoamele abdominale ar trebui să fie scanate la fiecare 3-6 luni timp de 3 ani, apoi anual, deoarece recurenţa este mult mai greu de detectat în abdomen folosind doar examinarea fizică. Radiografia pulmonară sau tomografia computerizată toracelui poate fi efectuată la fiecare 6-12 luni, pentru monitorizarea metastazelor pulmonare.

În ultimul timp, în literatura de specialitate se atestă şi folosirea diferitor tehnologii noi. HILP (perfuzii hipotermice izolate ale membrelor) este tehnica folosită în tratarea STM a membrelor. În timp ce temperatura membrului este menţinută sub valoarea normală, iar circulaţia sîngelui este practic întreruptă, se introduce substanţa chimică direct în membru. Această metodă face ca chimioterapia să fie mult mai eficientă. HILP face obiectul de studiu pentru pacienţii care, altfel, ar necesita amputarea membrelor sau pentru cei care au o zonă localizată de recidivă.

Sunt trialuri clinice care folosesc metode noi de tratament, dar ţind cont de numărul mic de cazuri va mai trece mult timp pînă cînd se vor obţine rezultate concludente.

Trialurile clinice au un rol important în tratarea sarcoamelor. În ultimii 20 de ani, s-au făcut îmbunătăţiri considerabile în terapia sarcoamelor, în special

în cazul intervenţiilor chirurgicale, cu mari schimbări în rata amputărilor. Tratamentele pe care le avem astăzi au fost perfecţionate prin trialuri clinice, şi multe căi noi continuă să fie încă explorate.

4. Tumorile osoase

Tumorile osoase reprezintă neoformaţiuni de origine celulară sau tisulară, fiind autonome, progresive şi fără finalitate. Ele se împart în: tumori benigne şi tumori maligne.

Tumorile maligne ale oaselor în structura maladiilor oncologice reprezintă 1%. Incidenţa tumorilor osoase maligne în Republica Moldova este de 0,7%, ce constituie 32 de bolnavi primari anual, iar mortalitatea este de 0,4-0,8% din totalul mortalităţii oncologice, în structura tumorilor maligne ale oaselor pe locul întîi se plasează sarcomul osteogenic 50-60%, pe locul doi se află sarcomul Ewing, după care urmează condrosarcomul, fibrosarcomul şi altele.

Tumorile primare maligne ale oaselor se întîlnesc la orice vîrstă, dar cel mai frecvent în limitele vîrstei de 15-40 ani. După datele unor autori cel mai des se îmbolnăvesc copiii, adolescenţii şi persoanele pînă la 20 ani. Asfel osteosarcomul, forma litică, se întîlneşte după pubertate (15-20 ani), ca şi tumora Ewing; tumora cu celule gigante apare casuistic de rar înainte de pubertate; condrosarcomul apare de obicei după 35 ani, iar mielomul multiplu după 45-50 ani.

Factorii etiologici în dezvoltarea tumorilor oaselor sînt studiaţi insuficient, totuşi este de accentuat rolul traumatismului. La unii bolnavi tumorile maligne se dezvoltă în rezultatul malignizării tumorilor benigne şi proceselor pseudotumorale.

Localizarea mai frecventă se atestă la oasele tubulare lungi şi la oasele centurii pelviene. Localizarea tumorii prezintă o mare importanţă în aprecierea naturii tumora cu celule gigante se localizează, aproape exclusiv, epifizară.

Osteomul osteoid, reticulosarcomul şi tumora Ewiung se localizează cu predilecţie în diafiza oaselor lungi. Cordomul se localizează în coloana vertebrală şi sacru.

Raportul bărbat: femee în cazul tumorilor benigne este 1:1, iar în cazul tumorilor maligne este de 2:1.

Clasificarea histologică (O. M. S. - 1972)

I.Tumori formatoare de os

A. Benigne

1. Osteomul
2. Osteomul osteoid şi osteoblastomul benign

B. Maligne
1. Osteosarcomul (sarcomul osteogenic)
- central
- periferic
2. Osteosarcomul juxtacortical (osteosarcomul parosteal)
3. Osteoblastomul malign
II. Tumori formatoare de cartilaj
A. Benigne
1. Condromul
2. Osteocondromul (exostoza osteo-cartilaginoasă)
3. Condroblastomul (condroblastomul benign, condroblastomul epifizal)
4. Fibromul condromixoid
B. Maligne
1. Condrosarcomul (primar, secundar)
2. Condrosarcomul j uxtacortical
3. Condrosarcomul mezenchimal
4. Condrosarcomul clar-celular
III. Tumora cu celule gigante (osteoclastomul, osteoblastoclastomul)
IV. Tumori ale măduvei osoase
- sarcomul Ewing
- reticulosarcomul osului
- limfosarcomul osului
- mielomul, plasmocitomul
V. Tumori vasculare A. Benigne
- hemangiomul
- limfangiomul
- glomangiomul B. Intermediare
- hemangioendoteliomul
- hemangiopericitomul C. Maligne
- angiosarcomul
VI. Alte tumori ale ţesutului conjunctiv A. Benigne
- fibromul desmoid
- lipomul B. Maligne
- fibrosarcomul
- liposarcomul
- histiocitomul fibros malign
- mezenchimomul malign
- sarcomul nediferenţiat
VII. Alte tumori

- cordomul
- adamantinomul oaselor tubulare lungi
- neurilemomul (neurinoame, schwanoame)
- neurofibroame

VIII. Tumori neclasificate

IX. Leziuni pseudotumorale
- chistul osos solitar (simplu şi unicameral) chistul anevrismal
- chistul juxtaarticular (nodul interosos)
- lacuna fibroasă metafizară (fibrom neosificant)
- granulomul eozinofil
- displazia fibroasă
- miozita osificantă
- tumora brună din hiperparatiroidism

G - diferenţierea histopatologică

Sistema TNM		
Grad jos de malignitate		G_1
	G_1	G_2
Grad înalt de malignitate	G_2	G_3
	G_3	G_4

Notă: Sarcomul Ewing se clasifică ca tumoră cu malignitate înaltă

Clasificarea clinică TNM **(Geneva, 2002)**

T_x - tumora primitivă nu poate fi evaluată
T_0 - tumora nu este decelabilă
T_1 - tumora nu implică stratul cortical al osului
T_2 - tumora depăşeşte corticala osului
N_x - metastaze regionale nu pot fi evaluate
N_0 - nu sunt metastaze regionale
N_1 - sunt depistate metastaze în ganglionii limfatici regionali
M_0 - nu sunt metastaze la distanţă
M_1 - sunt metastaze în plămîini, creier, ficat

CLASIFICAREA **R** (tumoare reziduală)

Lipsa sau prezenţa tumorii reziduale după tratament se descrie ca **R**
R_x -tumora reziduală nu poate fi apreciată
R_0 - nu este tumoră reziduală
R_1 - microscopic se determină tumoră restantă
R_2 - macroscopic se determină tumoră restantă

CLASIFICAREA CONFORM STADIALIZĂRII

Stadiul IA	T_1	N_0, N_x	M_0	Grad jos de malignitate
Stadiul IB	T_2	N_0, N_x	M_0	Grad jos de malignitate
Stadiul IIA	T_2	N_0, N_x	M_0	Grad înalt de malignitate
Stadiul IIB	T_2	N_0, N_x	M_0	Grad înalt de malignitate
Stadiul III	T_3	N_0, N_x	M_0	Orice grad de malignitate
Stadiul IVA	Orice T	N_1, N_x	M_{1a}	Orice grad de malignitate
Stadiul IVB	Orice T	N_1	Orice M	Orice grad de malignitate
	Orice T	Orice N	M_{1b}	Orice grad de malignitate

Diagnosticul tumorilor oaselor se stabileşte în baza datelor clinice (subiective, obiective) şi datelor paraclinice (date de laborator, date radioimajistice şi verificare histologică).

Semiologia clinică

Simptomatologia tumorilor osoase este de foarte multe ori inexprimabilă în stadiile incipiente ale bolii.Tumorile osoase, inclusiv cele maligne, au o perioadă de evoluţie inaparentă clinic, datorită atît localizărilor centrale cît şi dimensiunilor lor reduse. Interesul declanşat de simptomatologia clinică constă în primul rînd în a atrage atenţia şi de a antrena investigaţiile paraclinice necesare elucidării diagnosticului. Manifestările clinice sunt constituite în primul rînd de durere, tumefacţia locală, atrofie musculară, adenopatie, fractură spontană.

Durerea este simptomul relativ cel mai frecvent, dar de intensitate foarte variabilă, de la o jenă discretă, consecutivă unui efort sau durere spontană, fără cauză aparentă şi pană la dureri paroxistice, cu intensificare nocturnă, indicînd cel mai des o leziune rapid extensivă sau alteori corespunzînd unor tumori evident benigne ca osteomul osteoid. Durerea poate apărea în crize unice sau repetate, indicînd o evoluţie lezională discontinuă sau degenerarea malignă a unei tumori iniţial benigne.

Sediul durerii poate fi precis, în raport direct cu leziunea, sau alteori durerea este difuză ori iradiată, incapabilă să indice sediul tumorii.In cazul localizării tumorii în proiecţia elementelor vasculo-nervoase pot apărea deficite motorii sau sensitive în special în cazul tumorileor maligne invazive. Tumorile benigne produc mai curînd compresiuni numai de ordin mecanic.

Tumefacţia în regiunea tumorală este de asemenea un semn relativ şi poate oferi indici despre sediul tumorii, ritmul de creştere şi eventuala invazie neoplazică. Tumefacţia regională se întîlneşte mai des în cazul tumorilor pediculate, deobicei benigne, localizate superficial (osteom, osteocondrom, etc.) sau în cazul tumorilor maligne cînd corticala a fost depăşită şi se produce invazia în părţile moi, cu infiltrarea ţesuturilor periosoase. Aspectul aparent inflamator al acestei tumefacţii indică un puseu evolutiv pentru tumorile maligne

Un semn revelator este şi atrofia musculară segmentară cauzată de inactivitatea antalgică.

Fractura spontană apare mai des în tumorile centrale şi survin în urma unui traumatism minor, constituie de regulă o complicaţie frecventă a tumorilor maligne osoase.

Adenopatia regională este inexistentă în cazul tumorilor osoase (poate cu excepţia tumorii Ewing), dar examinarea grupelor ganglionare stabilite este obligatorie, cel puţin pentru a face diagnostic diferenţial cu afecţiunile inflamatorii.

Compresiunea vasculonervoasă se întîlneşte în tumori voluminoase care se extind, deplasînd sau invadînd aceste elemente.Tumorile benigne nu infiltrează niciodată aceste structuri, doar le deplasează, aceasta constituie un element atît diagnostic, cît şi prognostic.

Investigaţii paraclinice:

1. Radiografia se practică în minimum două incidenţe. Ea permite identificarea tumorii, sugerează eventual natura ei benignă sau malignă şi aspectul evolutiv sau agresivitatea.

Reacţia osului în prezenţa unei tumori poate fi de:

a. osteoliză

b. osteocondensare

c. osteogeneză periostală reacţională

Osteoliză se remarcă pe o radiografie obişnuită, dezvoltîndu-se în ţesut spongios sau cortical, intensitatea variind în funcţie de osteoporoza preexistentă, asigurînd o diferenţă de contrast.

Tipuri de osteoliză:

- ☐ Osteoliză geografică tip IA, cu scleroză periferică - sugerează un

proces de creştere lentă. Se observă în chistul osos, encondrom, displazie fibroasă, iar alteori se remarcă şi în osteomielita cronică, abcesul Brodie.

□ Osteoliză geografică tip l B - fără scleroză periferică - osul sănătos ce înconjoară leziunea are o densitate normală. Acest tip de osteoliză se remarcă în unele tumori din grupa I A, cît şi în tumori cu celule gigante, condroblastom, chistul anevrismal. Această osteoliză fără scleroză marginală sugerează o evoluţie tumorală mai rapidă.

□ Osteoliză geografică tip I C - cu contururile imprecise. Această osteoliză demonstreză o formă tumorală cu evoluţie rapidă, agresivă, ca de exemplu osteosarcoame, fibrosarcoame, tumori cu celule gigante agresiv.

□ Osteoliză pătată, în care osul apare ca "mîncat de molii (de carii)". Formată de multe pete lacunare cofluiente, ce distrug cortexul, fracturîndu-1. Asemenea aspecte se întîlnesc în osteomielită, histiocitoză X, limfosarcoame.

□ Osteoliză punctată apare ca mici găuri în ţesutul osos compact, care uneori trec neobservate radiologie la început. Acest tip de osteoliză poate să evoluieze rapid, ca în afecţiunile metabolice, inflamatorii, hiperparatiroidii.

□ Osıeoliză de tip mixt reprezintă o asociere între cele descrise mai sus, sugerînd o evoluţie rapidă.

Reacţii osoase condensante pure. Leziunile se caracterizează prin zone de densitate calcică izolată, crescută, existînd o reacţie a ţesutului osos din vecinătatea leziunii, care construieşte os nou, stroma tumorală mineralizîndu-se.

Osteogeneza periostală reacţionată. In unele stări patologice, periostul iritat se depărtează de corticală. Reacţia periostală poate să capete mai multe aspecte, în funcţie de afecţiune şi potenţialul său evolutiv.

■ Reacţia periostală omogenă hiperostozantă. Aceasta ascunde o afecţiune cu evoluţie lentă, leziunea agresează osul dinăuntru în afară, intraperiostal şi construieşte pe faţa sa profundă os neoformat care este încorporat în corticală. Osul prezintă o îngroşare (osteom osteoid, encondrom, histiocitom).

■ Reacţia periostală în straturi paralele. Această reacţie periostală se mai numeşte şi "bulb de ceapă". Procesul patologic traversează cortexul prin canalele Wolkman, de multe ori fără să distrugă osul şi se dezvoltă sub periost îndepărtîndu-1. Periostul decolat depune un nou strat osos. Acesta reacţie pe straturi succesive traduce o leziune rapidă, în tumori maligne primitive - tumora Ewing.

■ Reacţia periostală spiculară. Spiculii sunt constituiţi din travee osoase implantate perpendicular sau oblic pe cortex, în zona care este distrusă. Spiculii periostali indică un proces periostal rapid.

■ Pintenul periostal (triunghiul Codman) constituie o reacţie periostală lamelară, care este întreruptă la periferia leziunii, unde cortexul nu este distrus.

2. **Tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară** - permit aprecierea limitelor leziunii, extensiei locale a tumorii, extensia în canalul medular şi părţile moi, densitatea, raportul tumorii cu vasele sanguine, nervii şi viscerele din vecinătate, raportul tumorii cu cavitatea articulară, efectul chimio- şi radioterapiei şi contolul recidivelor locale după rezecţii osoase.

3. **Explorarea radio-izotopică** oferă date despre extensia locală a tumorii, vascularizaţia şi osteogeneza tumorală.

4. **Arteriografia** permite de a stabili relaţiile tumorii cu trunchiurile vasculare.

5. **Biopsia osoasă cu examenul histologic şi citologic al preparatelor- este** obligatorie şi joacă un rol primordial în stabilirea tacticii de tratament. Principalele situaţii în care biopsia osoasă este necesară:

a. Criteriile radio-clinice permit să afirmăm că suntem în faţa unei tumori maligne primitive. Sunt situaţii de certitudine în faţa unei tumori osoase primitive maligne, dar tratamentul complex chimio-radio-chirurgical nu se poate face fără o confirmare histologică, stabilizîndu-se şi o histoprognoză.

b. Dacă examenul clinic şi radiologie nu permite stabilirea unui diagnostic şi nici o evoluţie prognostică, biopsia este indispensabilă şi trebuie să preceadă tratamentul.

c. Cînd leziunea este cert benignă şi diagnosticul este stabilit în prealabil pe criterii radio-clinice, tratamentul chirurgical se impune, odată cu rezolvarea terapeutică efectuîndu-se şi biopsia (rezecţia unui osteom osteoid implică şi efectuarea biopsiei)

Cînd datele clinice şi radilogice afirmă benignitatea tumorii, leziunea fiind asimptomatică, aceasta nu necesită tratament şi deci biopsia se poate evita (fibrom osos neosificant). Supravegherea leziunii se face radio-clinic. În caz de modificare a simptomatologiei se efectuiază biopsia excizională a tumorii.

4.1. Caracteristica generală a tumorilor oasoase şi ale sinovialei

Tipuri histologice de tumori primitive ale osului şi leziuni pseudo-tumorale (OMS, Geneva, 1972)

A. - TUMORI PRODUCĂTOARE DE ŢESUT OSOS

a. - BENIGNE:

1. Osteom.
2. Osteom osteoid şi osteoblastom benign. (3) b. - MALIGNE:
1. Osteosarcom (sarcom osteogen).
2. Osteosarcom juxtacortical (osteosarcom parostal).

B. - TUMORI PRODUCĂTOARE DE ȚESUT CARTILAGINOS

a. - BENIGNE:

1. Condrom.
2. Osteocondrom (exostoză osteogenică).
3. Condroblastom (condroblastom benign, condroblastom epifizar).
4. Fibrom condromixoid. b. - MALIGNE:
1. Condrosarcom.
2. Condrosarcom justacortical.
3. Condrosarcom mezenchimatos.

C. - TUMORA CU CELULE GIGANTE (osteoclastom). D. - TUMORI DE MĂDUVĂ OSOASĂ:

1. Sarcom Ewing.
2. Reticulosarcom osos.
3. Limfosarcom osos.
4. Mielom.

E. - TUMORI VASCULARE

a. - BENIGNE: 1. Hemangiom.

2. Limfangiom.
3. Glomangiom (tumoră glomică). b. - INTERMEDIARE (nedeterminate):
1. Hemangioendoteliom.
2. Hemangiopericitom. c. - MALIGNE: Angiosarcom.

F. - ALTE TUMORI ALE ȚESUTULUI CONJUNCTIV

a. - BENIGNE:

1. Fibrom desmoid.
2. Lipom. b. - MALIGNE:

Fibrosarcom, Liposarcom, Mezenchimom maling, Sarcom nediferențiat.

G. - ALTE TUMORI:

Cordom, Adamantinomul oaselor lungi, Schwannom (neurilemom, neurinom), Neurofibrom.

H. - TUMORI NECLASATE

I. - LEZIUNI PSEUDOTUMORALE:

1. - Chistul osos solitar (simplu, unllocular)
2. - Chistul anevrismal
3. - Chistul juxtaarticular (nodul intraosos)
4. - Lacună fibroasa metafizară (fibrom neosificat)
5. - Granulam eozinofil (şi alte leziuni paratumorale n. a.)
6. - Displazie fibroasă
7. - Miozită osifiantî
8. - Tumora bruna din hiperparatiroidism. »

J. - TUMORI SECUNDARE (METASTATICE) (n. a.)

A. - Tumori producătoare de țesut **osos**

A. a. - Tumori benigne

OSTEOAMELE:

l. de tip osos = osteom: os compact os spongios

2. de tip osteoblastic: osteom osteoid

osteoblastom benign

a. 1. - OSTEOM

Tumora este mai frecvent întîlnită în forma de „osteom unic", iar apariția sa este adesea legată de un traumatism sau de o afecțiune osoasă. Forma de „osteom multiplu" este mai rară si pare să aibă natură disgenetkă.

Macroscopie: tumora este bine delimitată, cu aspect și consistență osoasă.

Microscopie: sînt diferențiate două aspecte:

- osteom compact (os compact cu un număr redus și neregulat de canale Havers); .

- osteom spongios (travee osoase neregulate inconjurmd zone de măduvă adipoasă sau fibroasă). *Evoluție:* prognostic bun.

a. 2. - OSTEOM OSTEOID

Frecvență: 3% din tumorile primitive ale osului, 450 cazuri publicate pînă în 1972.

Date clinice: tumora este întîlnită mai frecvent la sexul masculin cei mai adesea între 10-25 ani și fără predilecție pentru

oase lungi sau scurte. Ea se manifestă prin dureri nocturne, tumefacție, modificări radiologice.

Macroscopie: osteomul osteoid este în general o tumoră de mici dimensiuni, alcătuită dintro zonă centrală, moale, roșie, sau cenușie (nidus) și o zonă periferică ce înconjoară nucleul central, se asociază și se continuă cu o margine de periost îngroșat și are aspect de osteocondensare.

Microscopie: în zona centrală se disting aglomerări de țesut osteoid tînăr, delimitat de osteoblaste și osteoclaste, în strictă vecinătate cu o bogată rețea vasculară și, uneori, cu aglomerări limfo-plasmocitare. Într-o fază mai avansată, țesutul osteoid devine os adult dens, dar dispus anarhic iar spațiile medulare se fibrozează. La periferia tumorii se întîlnesc aspecte de osteocondensare.

a. 3. - OSTEOBLASTOM BENIGN

Frecvență: 1% din tumorile primitive osoase (leziunea este individualizată relativ recent).

Sinonime: osteom osteoid gigant, fibrom osteogenic. *Date clinice:* tumora apare mai frecvent în prima parte a vieții (6-30 ani) și mai adesea la sexul feminin. Oasele mai frecvent interesate sînt: corpul vertebral și arcurile

posterioare vertebrale (cu semne de compresiune- medulară), oasele lungi în zona metafizodiafizară, oasele iliace şi costale. Macroscopie: tumora este bine delimitată, friabilă, cu aspect roş-brun pe suprafaţa de secţiune şi, uneori, chistică. Microscopie: osteoblastomul benign are un aspect mozaicat, datorită intricării a cuiburi de osteoblaste (care prezintă uneori mitoze sau nuclei atipici), cu travee osteoide, toate elementele fiind înglobate într-o tramă laxă, bogat capilarizată. în această leziune se pot observa toate fazele de evoluţie, de la ţesut tînăr osteoformator la os adult (os lamelar cu arhitectura neregulată).

- *Evoluţie:* prognostic bun, recidive excepţionale.

A. b. 1. OSTEOSARCOM

Frecvenţă: cea mai frecventă şi mai malignă dintre tumorile primare ale osului.

Sinonime: sarcom osteogenic, sarcom osteoblastic, osteo-condro-fibromixosarcom.

Date clinice: tumora este semnalată mai frecvent la sexul masculin şi, de obicei, la vîrsta tînără (între 10-25 ani). Apariţia sa a fost legată adesea de un traumatism, de absorbţia de substanţe radioactive de surse diferite sau de preexistenta unei osteite deformante de tip Făget. Sediul său de predilecţie este pe oasele lungi (în regiunile de creştere activă): femur, tibia, humerus, ultimul loc fiind ocupat de oasele capului şi trunchiului. Se remnalează prezenţa hiperfosfatasemiei care scade după extirparea tumorii.

Macroscopie: osteosarcomul este o tumoră voluminoasă, întinsă, polimorfă, cu aspect mozaicat format din zone osoase, zone moi, cărnoase, şi elastice, focare hemoragice sau necrotice, acestea din urmă realizînd aspecte pseudochistice. *Microscopie:* aspect polimorf alcătuit din: travee osoase şi osteoide, plaje condroide de tip hialin sau reticulat, zone mixoide, insule de celule cu caracter sarcomatos de tip fuzocelular, plasmodial, polimorf, vase sarcomatoase, hemoragii şi zone de necroză tumorală. Se disting 2 tipuri microscopice: SARCOM OSTEOGENIC (aspect de osteosarcom condensat, sclerozat, compact) care poate fi condroblastic, fibroblastic sau osteoblastic şi SARCOM OSTEOLITIC (denumit încă sarcom telangieetazic, anevrism malign al osului, sarcom osteolitic cu celule gigante) care prezintă zone de distrucţie osoasă, plasmodii, bogată vascularizaţie.

Evoluţie: prognostic sever, supravieţuirea peste 5 ani este sub 5%.

A. b. 2. - OSTEOSARCOMUL -**forme anatomo-clinice**

1. OSTEOSARCOM CENTRAL, descris anterior, se propagă de la canalul medular către corticală şi periost.

2. OSTEOSARCOM PERIFERIC, (osteom parostal, sarcom osteogenic juxta cortical, sarcom osteogenic parostal) care se dezvoltă pe periost cu invazia

secundară a părților moi și a cortico-medularei osului. Tumora este alcătuită din trabecule osoase relativ ordonate și separate printr-o stromă în care se găsesc celule fuziforme cu nucleu atipic - aspect care dictează malignitatea tumorii. Tumora mai poate prezenta zone de țesut osteoid și cartilaginos, uneori cu aspect controsarcomatos (Unni).

3. OSTEOSARCOMATOZĂ: tumora este explozivă multicentric de la început.

4. OSTEOSARCOM EXTRASCHELETIC: structuri osteosarcomatoase - apărute în diverse organe (tiroidă, sîn, uter, părți moi) însoțite sau nu și de alte neoplazii ale organului respectiv sub formă de carcinosarcoame sau tumori mixte maligne pluritisulare.

5. OSTEOSARCOMUL PE FONDUL BOLII PAGET (osteită deformantă) este uneori semnalat, cu localizare unică sau multiplă, cu caractere microscopice de fibrosarcom, sarcom cu celule gigante sau mielosarcom.

B. a. 1. - CONDROM

Frecvență: tumoră relativ frecventă.

Date clinice: după localizare și număr se disting mai multe tipuri de condrom: encondrom (dezvoltat în centrul țesutului osos), eoondrom (dezvoltat la periferia osului, se confundă cu exostoza osteocartilaginoasă), condrom solitar (reprezintă 15% din tumorile benigne osoase), condrom multiplu (condromatoza scheletică difuză, boala lui Ollier) evoluează către sarcomatizare în 1/4-1/5 din cazuri. Tumora (condromul) nu are preferință pentru sex sau vîrstă, localizarea de predilecție este la oasele extremităților (falange și metaoarpiene) și metafiza oaselor lungi. Simptome comune sînt: durere, tumefacție, eventual fracturi patologice.

Macroscopie: tumora are aspect lobulat, cartilaginos, alb albăstrui. Lobulii sînt confluenți sau izolați, delimitați de plaje fibroase, zone de dezintegrare mucoidă, focare calcificate sau osificate.

Microscopie: structuri de cartilaj hialin, cu zone în care substanța fundamentală are caracter mixoid, puține celule, focare de necroză, calcificări și/sau osificări metaplazice. Uneori, celulele prezintă nuclei neregulați sau multipli, greu de diferențiat de aspectele maligne. Vascularizația este foarte redusă. *Variante:* ECONDROMATOZA MULTIPLA (osteo-condro-displazie) (boala lui Ollier) se distinge de formele anterioare prin difuziunea leziunilor, calcificări și osificări secundare. Cînd se asociază cu angioamele cutanate cavernoase sau/și capilare, se integrează în sindromul Maffuci-Kast. Aspectul microscopic al acestor forme este ușor diferit prin celularitatea mai crescută a tumorii și prezența de nuclei voluminoși. *Evoluție:* prognostic bun, transformarea sarcomatoasă excepțională în toate formele, în afara condormului multiplu, care se poate maligniza.

B. a. 2. - OSTEOCONDROMUL

Frecvență: tumoră foarte frecventă, reprezintă aproximativ 43% din tumorile benigne ale osului.

Sinonime: osteocondrom solitar, exostoză osteocartilaginoasă solitară.

Date clinice: tumora este întîlnită aproape în egală măsură pe oasele lungi (metafiza fertilă a osului), dar şi pe alte oase cum sînt omoplatul, aripa osului iliac sau pe coaste. Simptomele obişnuite sînt: tumefacție paraarticulară, jenă în mişcările articulare, semne de compresiune vasculară şi nervoasă. Macroscopie: osteocondromul poate fi sesil sau pediculat, de mărimi variabile si de formă sensibil alungită în sensul tracțiunilor mecanice.

Microscopie: tumora este alcătuită din trei straturi:

- periferic cartilaginos (cartilaj hialin) cu densități celulare variate, rare celule binucleate şi vase în stratul profund către al 2-lea element.
- central osos (os spongios).
- baza de implantare (os compact în continuarea osului gazdă).

Evoluție: prognostic bun, în afara tulburărilor de compresiune şi eventualita.ea excepțională a degenerării maligne.

Diagnosticul diferențial se face cu:

1. OSTEOCONDROMATOZA MULTIPLA (aclasis diafizar, discondroplazia deformantă hereditară, boala exostozantă) caracterizată prin: exostoze multiple situate de predilecție pe oasele lungi, are caracter ereditar, necongenital, sexul masculin este mai atins, în 10-30% se poate transforma sarcomatos (condrosarcom).

2. CONDROMATOZA SCHELETICA DIFUZA (boala Ollier) este neereditară, are, de asemenea, potente de malignizare.

B. a. 3. - CONDROBLASTOM BENIGN

Frecvență: tumoră rară, 1% din tumorile benigne osteocarti-laginoase.

Sinonime: tumoră gigantocelulară condromatoasă, tumoră gigantocelulară calcifiată; tumoră gigantocelulară condromatoasă epifizară.

Date clinice: tumora este întîlnită mai ales la adolescenți de sex masculin. Localizarea de predilecție este vecinătatea cartilajului de creştere (extremitate inferioară a femurului, superioară a humerusului, inferioară a tibiei); astragalul, ischionul sau osul iliac.

Macroscopie: tumora este de dimensiuni variabile, are culoare roz-cenuşie, cu zone de necroză şi hemoragie care îi imprimă un caracter pseudochistic. Ea este friabilă, sfărîmicioasă. Microscopie: tumora este alcătuită din următoarele elemente:

- celule condromatoase obişnuite, fără mitoze;
- celule gigante multinucleate (diagnostic diferențial dificil cu tumora cu mieloplaxe);

- substanță fundamentală cu caracter mixoid sau condromixoid, cu cîteva fibre reticulare sau colagene;

- zone de necroză şi hemoragie (asemeni condrosarcomului);

- zone de necroză şi calcificări neregulat distribuite;

- aspecte de fibrom condromixoid, cu celule fuziforme, constituind fondul tumorii.

Evoluție: prognostic relativ bun, malignizare sarcomatoasă excepțională (au fost publicate două cazuri de metastaze pulmonare verificate histopatologic).

B. a. 4. - FIBROM CONDROMIXOID

Frecvență: tumoră rară (1% din tumorile osoase).

Date clinice: tumora este semnalată, de obicei, între 10-40 ani, pentru unii autori fără preferință de sex, pentru alții cu preponderență pentru sexul masculin, se localizează mai ales la nivelul tibiei, diafizometafizar.

Macroscopie: neoformațiunea are caracter ferm, elastic, este alb-gălbuie (pe suprafața de secțiune), fără diferențiere cartilaginoasă.

Microscopie: se disting următoarele aspecte:

- zone mixoide (substanță fundamentală laxă, edematoasă, mucicarmin negativ).

- zone fibroconjunctive (țesut fibrovascular).

- zone condroide (cu substanța fundamentală PAS pozitivă).

- rare celule xantomatoase şi depozite de hemosiderină, rare celule fuziforrne, celule macrofage şi plasmodii (de tip osteo-clazic).

- zone de calcificare (excepțional).

- foarte rare celule cu nuclei mari, atipici (ridică problema diagnosticului diferențial cu condrosarcomul). *Evoluție:* prognostic bun, tumora creşie lent, progresiv, cu caracter local. Majoritatea autorilor susține că tumora nu degenerează.

B. b. 1. - CONDROSARCOMUL

Frecvență: 13% din tumorile maligne ale osului. Date *clinice:* tumora se întîlneşte mai frecvent la sexul masculin, la vîrsta adultă şi este, de obicei, localizată pe oasele bazinului, coaste, omoplat şi extremitatea superioară a femurului şi humerusului. Din punct de vedere morfo-clinic se disting următoarele forme:

- condrosarcom central (pe oasele lungi);

- condrosarcom periferic (pe oasele plate);

- condrosarcom primitiv;

- condrosarcom secundar (pe fondul unei boli osoase preexistente).

Macroscopie: condrosarcomul poate prezenta dimensiuni variabile, uneori

este foarte voluminos, cu aspect cartilaginos, lobulat, alb-translucid. In masa cartilaginoasă se disting zone de necroză şi cîte odată se individualizează spicule osoase. *Microscopie:* diagnosticul histopatologic este, uneori, foarte dificil şi se sprijină numai pe atipiile si monstruozităţile celulelor înconjurate de o mantie hialină, la distanţă de focarele de necroză. O formă particulară de condrosarcom este *„condrosarcomul mixoid"*, tumoră rară la care au fost raportate 41 de cazuri şi care se concretizează microscopic prin prezenţa unei matrice bazofile, mixoide în care sînt implîntate celule cu următoarele caractere: fuziforme cu nuclei hipercromi şi citoplasmă eozinofilă şi celule condroide puţin diferenţiate. Substanţa fundamentală dă reacţii pozitive la PAS, mucicarmin, albastru alcian, fier coloidal şi fucsin aldehidă. Tumora a fost descrisă, pentru prima dată, în 1953. *Evoluţie:* lentă, recidive şi metastaze tardive.

B. b. 3. - CONDROSARCOM MEZENCHIMATOS

Frecvenţă: tumoră rară, a fost individualizată în 1959, cînd au fost prezentate 65 de cazuri din care 44 cu localizare osoasă şi 21 cu localizare extrascheletală. (Lichtenstein şi Bernstein -cit. Guccion).

Date clinice: nu are preferinţă de sex, se întîlneşte mai ales la vîrsta adultă şi, mai adesea, este localizat pe oasele plate (vertebre, maxilar, metatars, omoplat).

Macroscopie: acelaşi aspect ca forma descrisă anterior.

Microscopie: tumora prezintă două varietăţi tisulare distincte:

1) un fond constituit din celule fuziforme sau poliedrice slab delimitate, orientate către spaţiile vasculare pe care le conţin.

2) insule cartilaginoase neregulate şi inegale, net delimitate de fondul celular. Diagnosticul diferenţial se face cu hemingio-pericitomul malign, sarcomul sinovial şi condrosarcomul. *Evoluţie;* prognostic rezervat, evoluţie lentă, recidive si metastaze în organe.

C. - Tumori cu celule gigante

OSTEOCLASTOMUL

Frecvenţă: tumoră rară, aproximativ 5% din tumorile primare ale osului.

Sinonime: sarcom mieloid, tumoră cu mieloplaxe. *Date clinice:* după unele date tumora afectează ambele sexe în mod egal şi este mai frecvent întîlnită între 20-40 ani. Localizarea de predilecţie este la nivelul epifizelor fertile a oaselor lungi (extremitatea inferioară a femurului, superioară a tibiei şi peroneukri, inferioară a radiusului. Tumora este însoţită de durere, impotenţă funcţională, deformarea regiunii şi modificări radiologice.

Macroscopie: osteoclastomul este o tumoră de dimensiuni variabile, bogat vascularizată. uneori cărnoasă si neregulată, alteori moale şi mixoidă. Pe suprafaţa de secţiune, tumora are o mare variaţie de culori, de la roşu-brun

(zone hemoragice) la galben-orange (depunere de lipide). Datorită zonelor de necroză şi hemoragie, neoplazia îmbracă pe alocuri caractere de tumoră pseudochistică.

Microscopie: osteoclastomul este format din două feluri de celule:

- celule gigante (plasmodii de 30-60 microni) cu citoplasmă fin granulară, uneori vacuolizată, bogată în fosfataze acide.
- celule mononucleate, fuziforme, ovoide sau rotunde, dispuse în cîmpuri de celule, cu nuclei regulaţi, voluminoşi, a căror aspect dictează prognosticul tumorii. Celulele sînt înconjurate de o tramă de colagen şi fibre de reticulină. Se remarcă o bogată vascularizaţie, uneori sub formă de lacune sanghine. Este prezentă o intensă osteoliză. Tumora conţine uneori celule xantice şi siderofage.

Forme morjo-clinice: se disting următoarele forme:

- FORMA LINIŞTITA: tumora are tendinţă regresivă, caracter fibroblastic şi delimitare netă;
- FORMA EVOLUTIVA: tramă laxă, edematoasă şi hemoragică, osteoliză intensă şi sînt prezente cele două varietăţi de celule. Această formă recidivează în 20-30% din cazuri;
- FORMA „SARCOM CU MIELOPLAXE": se disting mitoze anormale si aţipii nucleare a celulelor mononucleate, embolii venoase. în acest caz, periostul este rupt şi părţile moi sînt invadate.

Evoluţie: prognostic foarte rezervat, în funcţie de aspectele microscopice, care însă nu traduc întotdeauna malignitatea tumorii. *Diagnosticul diferenţial morfo-clinic* se stabileşte cu:

- chistul osos simplu (solitar);
- chistul anevrismal al osului;
- condroblastomul benign al osului;
- fibromul neosificant;
- forme litice de osteosarcom;
- tumora brună din osteoza fibrogeodică Recklinghausen;
- tumora cu mieloplaxe din cursul bolii Paget;
- granulomul inflamator (cu celule gigante din maxilar). Toate aceste forme deţin mieloplaxe, fără a fi tumori cu mieloplaxe. Ele vor fi descrise la capitolul „Leziuni pseudo-tumorale".

D. - Tumori de măduvă osoasă

D. 1. - Sarcomul Ewing

Frecvenţă: 0,8% din toate tumorile osoase.

Sinonime: reticulosarcom osos, mielom endotelial, endoteliom al osului.

Date clinice: tumora este descrisă aproape exclusiv la vîrste tinere (9 din 10 cazuri înainte de 40 ani), cu predilecţie pentru sexul masculin. Ea este

localizată, de obicei, pe metafiza oaselor lungi (femur, humerus), mai rar pe oasele plate sau scurte. Simptomele clasice sînt: durere continuă sau intermitentă cu exacerbare nocturnă, febră, anemie, polinucleoză, V.S.H. crescut.

Traumatismul este semnalat în antecedente. *Macroscopie:* tumora prezintă, de obicei, mai multe localizări, ea se dezvoltă de la centrul osului către periferie imprimîndu-i un caracter piriform. Ea este moale, encefaloidă, cenuşie, cu zone de necroză. Tumora are aspect osteolitic şi osteogenic în acelaşi timp.

Microscopie: aspect histologic monomorf. Sarcomul Ewing este constituit din celule uniforme cu nucleu rotund sau ovalar, mucleoli puţin vizibili, mitoze rare, citoplasmă slab delimitată, conţinînd *glicogen.* Celulele se dispun în insule care sînt separate între ele prin benzi de reticulină şi conjunctiv, *în rest, reticulină este negativă.* Adesea, celulele tumorale se orientează perivascular, dînd imagini de periteliom sau sînt aşezate în rozetă (artefact ?) ca în neuroblastom. Se remarcă prezenţa de zone întinse de necroză tumorală.

Diagnosticul diferenţial se face cu mielomul atipic, sarcomul osteolitic, sarcomul cu celule reticulare si carcinomul metastatic.

Evoluţie: prognostic sever, supravieţuire scurtă în absenţa tratamentului; tumora este roentgen sensibilă, fără ca vindecarea să fie întotdeauna definitivă.

D. 2. - Reticulosarcomul osos

Frecvenţă: în 1939, au fost descrise 17 cazuri, de către Parker şi Jackson, după care leziunea a fost recunoscută ca entitate. *Sinonime:* sarcom reticular al osului, sarcom osos de tip Parker şi Jackson.

Date clinice: tumora are predilecţie pentru sexul masculin si este întîlnită mai frecvent între 35-40 ani. Simptomele sînt asemănătoare celor întîlnite în sarcomul Ewing şi, uneori, o fractură patologică trădează prezenţa neoplaziei.

Macroscopie: reticulosarcomul osos este de obicei o tumoră solitară cu caracter osteolitic, neregulat, encefaloid, de culoare roz-cenuşie pe suprafaţa de secţiune.

Microscopie: aspectul microscopic al tumorii este uniform, monomorf. Ea este alcătuită din celule asemeni unor limfocite foarte mari, cu citoplasmă acidofilă, aglomerate sau la distanţă între ele şi legate prin punţi de citoplasmă. Nucleul este neregulat, uneori polilobat, cu cromatină în boţuri şi nucleoli vizibili. *Glicogenul este absent* în citoplasmă. Celule izolate sau grupe celulare sînt înconjurate *de o reţea de reticulină* în care uneori se găsesc limfociţi dispersaţi.

Evoluţie: prognostic rezervat, uneori supravieţuirea peste 10 ani de la diagnostic este posibilă.

Notă: în ultimul timp, se impune tot mai mult ideea că sarcomul Ewing şi reticulosarcomul osos sînt faze diferite ale aceleiaşi tumori.

D. 4. - MIELOAME

Sistematizare:

a. - plasmocitar	solitar multiplu
b. - neplasmocitar	sarcom mieloblastic sarcom mielocitar sarcom mielocitar polimorf
c. - afecțiuni de graniță (continuate cu leucoze.	

a. - MIELOM PLASMOCITAR

Frecvență: reprezintă 1/5 din toate sarcoamele osoase. *Sinonime:* mielom cu plasmociți, mielosarcom plasmocitar plasmocitom, boala lui Kahler, sarcom plasmocitar.

Date clinice: tumora se întîlneşte mai frecvent la sexul masculin (70%), la vîrsta adultă (în jurul decadei 6-7). Oasele cele mai interesate sînt acelea care dețin măduvă hematogenă, preponderent corpurile vertebrale, apoi craniu, coaste, clavicula, omoplatul, oasele bazinului. Simptomele frecvent semnalate sînt: tasarea corpurilor vertebrale cu paraplegie consecutivă, fracturi patologice, anemie, hemoragii, V.S.H. crescut, tulburări gastro-intestinale, tulburări renale (albuminurie Bence Jones), prezența de proteine mielomatoase, unele identice imunoglobulinelor din serul normal (paraproteinoză), limfadenopatie, infiltrații tumorale perinervoase. Leziunile craniene sînt foarte caracteristice, dar tardive. Tumora poate fi solitară, la început, (rar) şi multiplă apoi, sau multiplă de la început (frecvent).

Macroscopie: tumora este obişnuit nodulară, dar poate fi şi difuză. Ea este de consistență moale, gelatinoasă, de culoare cenuşie cu zone roşii, hemoragice. Radiologie şi macroscopic ea poate fi confundată cu un carcinom metastatic, reticulosarcom, tumoră cu celule gigante sau cu un fibrosarcom. Microscopie: în mod obişnuit, celula componentă este plasmocitul matur tipic, cu nucleu în spiță de roată. Există însă şi tumori formate din celule mari (25-30 microni) cu citoplasmă vacuolară, nucleu burjonat, rar polilobat sau dublu, între celule se pot găsi substanțe vitroase paraproteice, corpi Russel, depozite proteice cristalizate, amiloid. Celulele se dispun în mase compacte sau în cordoane distincte.

Evoluție: prognostic sever, metastaze de preferință osoase şi apoi extrascheletice: ganglion, ficat, splină, organe cu țesut reticuloendotelial, rinichi, pulmon, cord, tiroidă, tub digestiv, organe genitale, țesut subcutanat.

b. - MIELOM NEPLASMOCITAR

Frecvență: de două ori mai puțin numeroase decît mieloamele plasmocitare.

Sinonime: sarcom cu evoluție granulocitară.

Date clinice: fără preferință de vîrsta, fără localizare osoasă electivă, cu aspecte serologice și urinare asemănătoare formei plasmocitare.

Macroscopie: la fel ca în mielomul plasmocitar. Microscopie: celulele acestor tumori pot avea aspect mieloblastic mielocitar și mielocitar polimorf cu maturație celulară cu caracter plasmocitar sau eritroblastic. Unele mieloame au culoarea verde, datorită prezenței unei peroxidaze în citoplasmă (cloromul sau cancerul verde de Aran).

c. - MIELOMATOZE DE FRONTIERĂ

În afara formelor descrise, există leziuni de graniță între "sarcoame și leucemii. Acestea sînt difuze, nenodulare. Ele au fost denumite „mielomatoze" (mielom plasmocitar, sarcom mieloblastic polimorf), leziuni care pot evolua către o leucemie cu plasmociți, cu trimiterea de celule tumorale în sîngele circulant.

E. - Tumori vasculare

E. a. 1. - HEMANGIOMUL

Frecvență: tumoră, considerată rară, datorită lipsei de manifestări clinice, deși, în localizarea vertebrală, poate fi întîlnită la 10-120/0 din subiecte.

Date clinice: hemangiomul osos poate fi unic sau multiplu și adesea asociat, la același subiect, cu heimangiGame în alte țesuturi sau organe. Cea mai frecventă localizare osoasă este cea vertebrală, tradusă clinic prin tasare și compresiune medulară.

Se notează, de asemenea localizarea craniană sau pe alte oase late.

Macroscopie: tumoră spongioasă, roșie, sîngerîndă. *Microscopie:* aspect obișnuit de hemangiom capilar sau cavernos.

Evoluție: prognostic bun în afara prezenței unor leziuni viscerale asociate.

ENTITĂȚI ÎNRUDITE

1. OSTEOLIZA MASIVA: leziune predominentă la adolescent și adultul tînăr, corelată cu un traumatism și tradusă prin zone de rezorbție osoasă, cu înlocuirea măduvei printr-un țesut adipos foarte vascularizat. Osteoclastele sînt absente. Pentru această leziune s-a propus termenul de „hemangiomatoză".

2. SINDROMUL LUI MAFFUCI: se caracterizează prin discondroplazie (ca în boala Ollier) și hemangioame la diversele nivele ale organismului. Sînt 40 de cazuri publicate în literatură.

3. ANGIOMATOZA CHISTICA A LUI JACOBS ȘI KIMEL-STEIL: se caracterizează prin angioame multiple, care invadează osul și părțile moi. Este o leziune rară.

E. a. 2. - LIMFANGIOMUL

Localizarea osoasă este excepțională, întrucît osul nu are limfatice, în afara

celor din adventicea vaselor. Limfangiomul osos poate fi solitar sau multiplu, cu evoluție extensivă şi progresivă.

E. a. 3. - GLOMANGIOMUL

Tumora este foarte rară în localizarea intraosoasă (aproximativ 20 cazuri semnalate), în mod obişnuit, glomangiomul se localizează în patul unghеal şi se traduce (radiologie) printr-o zonă clară a falangetei, produsă prin compresiune. Caracterele microscopice ale tumorii sînt identice cu cele din alte localizări. Prognosticul este bun, tumora nu se malignizează.

E. b. 1. - HEMANGIOENDOTELIOMUL

Tumoră excepțională în localizarea osoasă, prezintă caracterele microscopice din alte localizări.

E. b. 2. - HEMANGIOPERICITOMUL

Sînt descrise 6 cazuri în literatură. Aspectul microscopic este identic cu cel din alte localizări.

Prognosticul este bun (cu tratament chirurgical sau radiologie); este totuşi semnalat un caz cu metastaze.

E. c. - Angiosarcomul

Frecvență: tumoră foarte rară.

Sinonime: endoteliosarcom, hemangioendoteliom osos, hemangioendoteliosarcom.

Date clinice: fără preferință de vîrstă sau nivel osos, tumora se localizează, de obicei, la metafize. Simptoamele comune sînt: durerea şi tumefacția.

Macroscopie: tumoră cu caracter spongios, hemoragie.

Microscopie: tumora este asemănătoare altor localizări din organism. Ea este alcătuită din vase cavernoase cu proliferare tumorală, endovasculară, a celulelor endoteliale (atipii, nuclei veziculoşi, nucleoli). Nu se găsesc mieloplaxe sau os de neoformație.

Evoluție: prognostic sever.

F. - Alte tumori ale țesutului conjunctiv

F. a. 1. - FIBROMUL DESMOID AL OSULUI

Frecvență: leziune foarte rară, 36 cazuri publicate pînă în 1970. *Date clinice:* fără preferință pentru sex sau vîrstă, tumora se localizează pe orice os (aproape întotdeauna metafizar pe oasele lungi). Simptomul de alarmă este durerea fără orar sau caracter deosebit şi, în antecedente, este invocat un traumatism.

Macroscopie: tumora este acoperită de o crustă osoasă foarte subțire, care se sfărîmă la cea mai mică presiune. Sub aceasta se găseşte un țesut alb-cenuşiu, ferm, elastic, care reprezintă țesutul tumoral.

Microscopie: fibromul desmoid este format din rari fibroblaşti şi țesut conjunctiv, dispus în mănunchiuri strînşe şi bogate în colagen. Nu se găsesc

anomalii nucleare, celule gigante, țesut condroid sau mixoid sau aspecte de osteogeneză.

Diagnosticul diferențial microscopic se stabilește cu: fibrosarcomul cu evoluție lentă, fibromul neosificat, fibromul condromixoid, displazia fibroasă cu localizare unică.

Evoluție: tumora evoluiază și se extinde lent; recidivează dacă nu este bine curetată; nu dă metastaze, nu se malignizează.

F. a. 2. - LIPOMUL ŞI LIPOSARCOMUL OSOS

Frecvență: tumori excepționale în localizarea osoasă. (se cunoaște localizarea medulară sau periostală).

Macroscopie: tumora este moale, mobilă, galben-aurie. Microscopie: lipomul este constituit din celule grăsoase, mature, delimitate de benzi fibroconjunctive și uneori numeroase vase (lipom telangiectazie). Această tumoră are un prognostic bun.

LIPOSARCOMUL este, de asemenea, excepțional în localizarea osoasă. Sub aspect microscopic tumora este asemănătoare altor localizări din organism. Ea are o malignitate deosebită, metastazele sînt frecvente și decesul survine rapid.

F. b. - FIBROSARCOMUL OSOS (CENTRAL, MEDULAR)

Frecvență: această formă de tumoră fibroblastică malignă dezvoltată în canalul medular este întîlnită în 4°/o din tumorile primitive ale osului.

Date clinice: deși sînt fără preferință de vîrstă și sex, aceste tumori se întîlnesc, totuși, mai frecvent la vîrstă adultă și sexul masculin. Tibia și femurul sînt localizările de predilecție. Ele trebuiesc diferențiate de tumorile asemănătoare, însă de origine periostică sau paraosoasă. In antecedentele tumorii se găsesc adesea leziuni ca: boala Paget, displazie osoasă, chist osos esențial, iradiere pentru diverse motive. Macroscopie: fibrosarcomul central are aspect de carne de pește cu zone de necroză si hemoragie și cu caracter invaziv, destructiv, în funcție de gradul de agresivitate al tumorii. *Microscopie:* tumora are caracterul unui sarcom fuzocelular, pe alocuri cu celule gigante sau celule cu caracter anaplazic (în cazul sarcomului nedifeorențiat), numeroase vase sarcomatoase, zone de necroză și hemoragie și, eventual, țesut osos sau osteoid.

Evoluție: prognostic sever, supraviețuire peste 50 ani după tratament chirurgical în jur de 27-30%.

G. - Alte tumori

G. 1. - Cordomul

Frecvență: pînă în 1967 sînt raportate 548 de cazuri dintre care: 240 intracraniene, 227 sacro-coccigiene, 81 vertebrale.

Date clinice: tumora se dezvoltă din resturile coardei dorsale. Ea este

întîlnită cu preponderență în regiunile sacro-coccigiană sau/şi sfeno occipitală. Apare la orice vîrstă, cu maximum de frecvență în jurul a 50 de ani şi are preferință pentru sexul masculin (3:1). Simptomele sînt în funcție de sediul şi extensie, tumora este însoțită de durere, eroziuni osoase, compresiuni nervoase, parestezii, tulburări de tranzit.

Macroscopie: cordomul are dimensiuni variabile, este o tumoră lobulată, gelatinoasă, alb-cenuşie, translucidă, osteolitică, înfiltrînd grăsimea, aponevroza şi muşchiul. *Microscopie:* tumora este alcătuită din următoarele aspecte:

- celule mici, regulate, cu citoplasmă acidofilă şi nuclei rotunzi.
- celule fuziforme, incluse într-un corion mucos (diagnostic diferențial cu fibrosarcomul).
- celule voluminoase, cu vacuole, uneori cu aspect de inel cu pecete (celule fizalifore), slab delimitate de spațiile extracelulare astfel că ele pot apărea ca incluse în alte celule (diagnostic diferențial cu sarcomul condroblastic sau adenocarcinomul mucos). Glicogenul şi m'.p.z. acide sînt, uneori, prezente în tumoră. Reticulina este negativă (ea este prezentă în sarcomul condroblastic).

Toate elementele descrise sînt dispuse în travee, cordoane anastomazate sau plaje celulare cu sau fără cavități, setparte prin travee de țesut conjunctiv cu zone mucipare.

Evoluție: malignitate locală, prognostic sever, extensie, recidive; excepțional, metastaze.

G. 2. - Adamantinomul (tardiv al oaselor lungi)

Frecvență: aproximativ 5 cazuri publicate.

Sinonime: epiteliom adamantin, angioblastom malign. Date *clinice:* tumora este considerată ca un „aşa zis adamantinom extrafacial". Nu are preferință de vîrstă şi sex, iar localizarea de predilecție este tibia (50 din cazuri) în 1/3 medie sau 1/3 inferioară. Traumatismul este amintit în antecedente. Simpotomele obişnuite sînt durerea si tumora tibială. Macroscopie; tumora are caracter elastic, fibros, este brun palidă, cu zone translucide, cu caracter mucilaginos. Sînt notate aspecte pseudochistice datorate leziunilor de necroză şi hemoragie.

Microscopie: tumora este aproape identică adamantinomului maxilar (ameloblastom). Ea este formată din celule de tip epitelial sau endotelial, bazofile, dispuse în cordoane anastomozate, care dau aspectul cribriform, realizînd spații fisurare de forme şi dimensiuni variate, în aceste spații, se pot găsi celule stromale şi aspecte epidermoide. Au fost raportate imagini de osteogeneză, intricate în cuiburile adamantine. După unele opinii, tumora este considerată ca tumoră vasculară embrionară, dezvoltată pe seama angioblastelor (denumirea corectă ar fi „angioblastom malign"), datorită reacției pozitive pentru fosfataza alcalină, asemenea angioblaştilor şi contrar

ameloblastelor, care nu conțin această enzimă. *Evoluție:* creştere lentă, recidive, metastaze.

G. 3. - Neurilemom (schwannom)

Macroscopie: tumora este, de obicei, mică, fermă, eventual chistică.

Microscopie: tip A (Antoni): celulele schwann sînt dispuse în vîrtejuri sau benzi, separate prin zone acelulare. Nucelii sînt aranjați în palisadă, stroma este reticulară, fibrele sînt dispuse organoid (corpii lui Verocay), evocînd corpusculii tactili; tipul B (Antoni): celulele schwann sînt răspîndite într-o stromă mucinoasă, fin reticulată.

G. 4. - Neurofibrom

Tumora este constituită - microscopic - din proliferarea tuturor componentelor unui nerv periferic: celule schawnn şi țesut fibroblastic cu colagenizare variabilă. -Tumora este obişnuit multiplă şi este prezentă în cadrul *sindromului Recklinghausen* care cuprinde: neurofribroame în țesutul subcutanat şi pigmentare anormală a pielii (pete de cafea cu lapte).

Localizarea osoasă se datorește, de obicei, dezvoltării unui neurofibrom la nivelul unui nerv periostal care antrenează distrucție osoasă şi formarea unui os nou. Tumora poate invada diafiza unui os lung, cartilajul epifizar (la copil) sau părțile moi.

J. - Leziuni pseudo-tumorde

I. 1. - Chistul osos solitar

Frecvență: leziune relativ frecventă. *Sinonime:* boala lui Mikulicz.

Date clinice: natura tumorală a leziunii este îndoielnică, ea este întîlnită aproape exclusiv în copilărie şi adolescența timpurie, se instalează cu predilecție pe metafiza superioară a oaselor lungi (humerus, femur, tibia), în vecinătatea cartilajului de conjugare. Leziunea este depistată în mod curent prin instalarea unei fracturi patologice.

Macroscopie: chistul unilocular, esențial, solitar, prezintă suprafața osoasă discret şănțuită de nervuri de întindere diferită. El conține un lichid filant, citrin sau serohemoragic. Chistul este, uneori, compartimentat.

Microscopie: cavitatea este delimitată de un țesut fibros (fibrină organizată), în peretele osos se găsesc leziuni de necroză de mumificare cu păstrarea formei de lacune osoase, întretăiate de țesut conjunctiv. Osul are în general caracter de os spongios. Au mai fost descrise în marginea chistului imagini de țesut angiomatos, mixomatos sau grăsos.

Aceste aspecte diferențiază leziunea de fibrom, de chistul anevrismal sau de tumora cu mieloplaxe. *Evoluție:* extensie la metadiafiză, fracturi, deformații osoase.

I. 2. - Chistul anevrismal

Această entitate este încadrată în unele clasificări la capitolul tumorilor vasculare ale osului. *Frecvenţă:* reprezintă 1% din tumorile osoase. *Sinonime:* tumoră cu mieloplaxe subperiostală, tumoră cu mieloplaxe atipică, tumoră cu mieloplaxe anevrismală, tumoră cu mieloplaxe benignă, pulsatilă.

Date cîinice: leziunea se întîlneşte, de obicei, la sexul feminin, are predilecţie pentru vîrsta tînără (adolescenţi şi adulţi tineri). Simptomele comune sînt: durerea precoce şi continuă (uneori lancinantă), tumefacţia care se dezvoltă rapid, limitarea mişcărilor, fracturi patologice, în 50% din cazuri localizarea este pe oasele lungi (diafiză şi metafiza), în 20% pe coloana vertebrală şi, în rest, pe oasele centurii. Traumatismul este notat în antecedente.

Macroscopie: formaţiunea chistică este uni, pauci sau multiloculară, delimitată de ţesut fibros sau osos, cu cavitatea fragmentată în lojete de ţesut conjunctiv, uneori osificat şi cu conţinut hemoragie (sînge necoagulat).

Microscopie: pereţii chist(ului)riior sînt uneori căptuşiţi de un endoteliu. în perete se pot găsi: ţesut fibros, os de neoformaţie, siderofage, lipofage, mieloplaxe. Cel mai dificil *diagnostic diferenţial* este cu tumora cu celule gigante. *Evoluţie:* prognostic bun, în afara faptului că tumora poate atinge dimensiuni foarte mari, care nu permit conservarea osului respectiv.

I. 4. - Fibrom neosificant şi lacună fibroasă metalizară

Frecenţă: fibromul neosificant este o leziune rară. *Sinonime:* tumora fibroblastică a osului, fibrom neosteogenic, defect fibros metafizar.

Date clinice: este întîlnit mai ales la sexul masculin, cu predilecţie în copilărie şi adolescenţă şi cu localizare pe oasele lungi ale membrelor inferioare, cortical, în zona metafizodiafizară. Leziunea este obişnuit solitară şi este descoperită întîmplător, eventual cu ocazia unei fracturi. Macroscopie: aspectul macroscopic al leziunii este de zonă discret hemoragică, neomogenă, de culoare brună sau galbenă, cu condensări osoase de vecinătate.

Microscopie: leziunea are structură de fibrom intens celularizat, celule dispuse în vîrtejuri, cu bogată vascularizaţie capilară, cu celule gigante, uneori în contact cu endoteliile capilarelor şi cu aglomerări variabile de celule xantomatoase (aspect de xantogranulom, xantofibrom, xantom - cîteodată cu cristale de colesterol). Unii autori consideră că leziunea este un hamartom.

Diagnosticul diferenţial - microscopic se face cu:

- osteita (prezenţa de celule inflamatorii),
- xantogranulomul (absenţa imaginilor de fibrom),

— tumora cu celule gigante (are caracter osteolitic). *Evoluţie:* eventual, fractură.

LACUNELE CORTICALE FIBROASE METAFIZARE

se prezintă ca o pierdere de substanţă metafizară, mică, fibroasă, inofensivă, asimptomatică, dispusă cortical sau subcortical. Leziunea apare la vîrstă foarte tînără şi după 2 ani de existenţă poate dispărea prin osificare. Din punct de vedere *microscopic,* leziunea este asemănătoare fibromului neosificant şi anume: este constituită din fibrocite, fibre conjunctive în vîrtej, capilare şi celule gigante; nu edifică lamele osteoide sau osoase; nu prezintă elemente inflamatorii; nu se întîlnesc zone de necroză. Dacă aceste lacune nu se osifică, ele vor forma fibroame neosificante tipice, cu comportare de tumori. Din acest motiv, cele două leziuni sînt situate împreună în diversele clasificări şi prezentări.

I. 5. - Leziuni reticulo-endoteliale

Generalităţi: la nivelul osului se descriu 5 leziuni incluse în capitolul reticuloendoteliozelor. Acestea sînt:

- boala Niemann-Pick
- boala Gaucher

} boli de stocaj lipidic (lipidoze)

histiocitoză {
- boala Letterer-Siwe
- boala Hand-Schüller-Christian
- granulomul eozinofil

} reticuloze nelipidice

Aspectele pot fi:

- leziuni localizate osoase
- leziuni multiple (ganulom eozinofil)
- boala acută de sistem (Letterer-Siwe)
- boală cronică (Hand-Schüller-Christian) Aceste „tezaurismoze” au următoarele caractere:

BOALA GAUCHER

Are caracter familial, şi apare în prima copilărie sau puţin mai tîrziu.

Prezintă clinic: splenomegalie, anomalii de pigmentare a tegumentelor, pete palpebrale, leziuni osoase, stocaj de cerebrozide în celulele reticulo-endoteliale.

Acumularea de celule reticulo-endoteliale în os este urmată de leziuni osoase caracteristice, cunoscute sub denumirea de „deformaţie în flacon Erlenmeyer”. Poate fi însoţită de fracturi patologice.

Diagnosticul este precizat prin prezenţa celulei Gaucher în măduvă.

BOALA NIEMENN-PICK. Se manifestă numai la copil şi are aspect de osteoporoză generalizată sau în focare.

Este însoţită de tulburări digestive, slăbire, hepatomegalie, distensie abdominală, splenomegalie.

Are contingenţe cu idioţia amaurotică familială şi prezintă stocaj de fosfatide, probabil sfingomielină. Prognostic sever, evoluţie rapidă spre deces.

J. 5. - Granulomul eozinofil

Apare cu predilecţie la copil şi adolescent, dar şi la adult si, în special la sexul masculin.

Leziunea este unică sau multiplă, uni sau poliosoasă. *Macroscopic,* leziunea se prezintă ca o osteoliză localizată, cu reacţie scleroasă, os sechestrat şi reacţie periostală (posibilă confuzie ou tumora Ewing sau cu osteomielita). Conţinutul zonei lezate este moale, friabil, fără membrană periferică. Microscopic, leziunea este alcătuită în principal din aglomerări de eozinofile pe lîngă care mai pot exista: polinucleare, celule reticulare, celule gigante, limfocite şi plasmocite, cristali Charcot-Leyden. în final, leziunea se repară prin fibroză cu osificare.

BOALA LETTERER-SIWE

Apare în prima sau a doua copilărie şi are evoluţie acută sau subacută.

Se caracterizează prin hepato-spleno-megalie, adenopatii generalizate, hemoragii, leziuni osoase (osteoporoză difuză, tulburări de osificare encondrală) şi seamănă cu un limfom generalizat.

BOALA HAND-SCHOLLER-CHRISTIAN

Apare în mod obişnuit la copil şi adultul tînăr, dar şi la alte vîrste şi se manifestă prin lacune osoase bine circumscrise, exoftalmie, otită, diabet, insipid, insuficienţă hipofizară. Pot fi afectate oasele de la orice nivel.

Lacunele osoase sînt pline cu lipofage uni sau multinucleate, cu citoplasmă vacuolară, conţinînd incluziuni de grăsimi anizotrope (colesterol şi esteri de colesterol), polinucleare, limfocite, plasmocite. Leziunile vechi se fibrozează şi se colagenizează.

DISOSTOSIS MULTIPLEX (boala Hurler, gargolism)

Se manifestă în copilărie şi se caracterizează prin: nanism, aspect mostruos, cifoză lombară, membre lungi, degete în ghiară, hepatosplenomegalie, debilitate mintală. Leziunile osoase există în zonele de creştere cu osificare encondrală, anarhică, cronologia maturaţiei cartilaginoase nerespectată.

Este încadrată în lipidoze (lipide complexe) şi distrofii ale mucopolizaharidelor acide.

Frecvenţă: leziune relativ frecventă, care, în unele tratate, este considerată hamartom.

Date clinice: displazia fibroasă a osului are predilecţie pentru sexul feminini şi îmbracă o evoluţie activă în copilărie şi adolescenţă, în vîrsta adultă, manifestările clinice sînt mai şterse.

I. 6. - Displazia fibroasă a osului

Gradul de atingere scheletică este variabil, leziunea poate fi clasificată în 4 grupe: 1. monoosoasă, 2. monomelică, 3. poliosoasă şi 4. poliosoasă, cu anomalii endocrine şi pigmentări cutanate (la fetiţe în sindromul Albricht). Oasele interesate sînt (în ordine): femur, tibia, coaste, oase craniene.

Macroscopie: displazia fibroasă apare sub forma unor cavităţi, pline cu un ţesut brun, eschile osoase, eventual, zone de cartilaj şi hemoragii.

Microscopie: lacunele sînt create într-un ţesut fibros, slab celularizat, fără fasciculare, cu puţine fibre colagene şi cu edem interstiţial. Pot fi prezente cîmpuri de celule xantomatoase, focare condroide, lamele osteoide şi calcificări. *Evoluţie:* prognostic bun, cu excepţia incidentelor, cum sînt fracturile patologice.

I. 7. - Miolita osifiantă

Definiţie: „miozita osifiantă este o leziune limitată de cartilaj si os neorganizat, heterotopic, rezultată în urma unui traumatism" sau este „suma reacţiilor părţilor moi ca urmare a unui traumatism, reacţii care antrenează formarea de os si cartilaj". Deci, termenul de „miozita osifiantă" este impropriu. Date *clinice:* leziunea este întîlnită, de preferinţă, la copii sau adulţi tineri. Traumatismul este notat, în antecedente, sub formă de: strivirea unei mase musculare pe os, smulgeri ale aponevrozelor şi tendoanelor, traumatisme cronice recidivante (umărul trăgătorului).

Macroscopie: leziunea poate fi prezentă mai ales în zone cu grupe musculare voluminoase, cu sediu variabil: *periostic,* cînd periostul este ridicat de pe suprafaţa osoasă, fapt pentru care leziunea a mai fost denumită „periosteom, hematom subperiostal osifiant, tumoră subperiostală cu celule gigante", sediu *paraosos,* cînd se depistează radiologie zonele de calcificare din apropierea osului şi, în fine, sediu *extraosos,* cînd aspectele descrise sînt depistate la distanţă de os. *Microscopie:* histologic, leziunea este alcătuită din aponevroze şi muşchi cu aspecte regenerative, fie sub formă de ţesut fibros, fie sub formă de burjoane cu celule multinucleate (reacţie musculară), cu impregnări calcare, prezenţa de os şi cartilaj. Miozita osofiantă se maturizează în timp, proces care se traduce prin osificare.

Diagnosticul diferenţial microscopic se face cu sarcomul cu celule gigante, sarcomul nediferenţiat, osteosarcomul juxtacortical, sarcomul osteogenic al părţilor moi.

Evoluţie: prognosticul leziunii este în funcţie de unele incidente şi accidente ca: compresiunea pe ţesuturile din jur, compresiunea medulară. Sînt notate recidive şi cîteva cazuri excepţionale de malignizare.

I. 8. - Tumora brună din hiperparatiroidismul primitiv

Această „tumoră" se compune dintr-o proliferare, localizată, de osteoclaste cu resorbţie de ţesut osos. Ea prezintă zone întinse de hemoragie, de unde culoarea şi numele de „tumoră brună". Localizarea de predilecţie este diafaza oaselor lungi şi mandibula.

Diagnosticul diferenţial microscopic se face cu tumora cu mieloplaxe. Argumentul decisiv este mai ales topografic: tumora cu mieloplaxe se localizează întotdeauna strict epifizar.

J - Tumori secundare (metastatice)

Tumorile metastatice ale osului pot avea caracter:

- *osteolitic,* dacă provin de la tumori: renale, tiroidiene, digestive, respiratorii, *osteoblastic,* cu provenienţă prostatică sau mamară. O formă specială de tumoră secundară este „osteoza canceroasă", care se traduce prin metastaze medulare cu manifestări hematologice (plasmocitoză, anemie hipo sau hipercromă, elemente imature în sîngele circulant, hipoplachetoză). O manifestare specială osoasă este notată în cazul leucemulor acute şi anume:

- la copil simptomele de bază sînt: dureri, întîrziere în creştere, osteoporoză,
- la adult ele sînt: dureri osoase şi osteoporoză.

- TUMORILE SINOVIALEI

A. - SINOVIOMUL BENIGN, cu celule gigante

a) de tip fibros

b) de tip giganta celular.

B. - SINOVIOMUL MALIGN:

a) formă solidă

b) formă pseudochisticî.

C. - ALTE TUMORI:

1. - fibromul
2. - lipomul
3. - mixomul
4. - angiomul **(hemangiomul)**
5. - limfangiomul
6. - condromul
7. - sarcomul

- Tumorile sinovialei

A. - Sinoviom benign cu celule gigante

Frecvenţă: leziune frecventă mai ales la nivelul degetelor. *Sinonime:* tumoră cu mieloplaxe a sinovialei, sinovialom benign, tumoră xantomatoasă benignă cu celule gigante, sinovită nodulară localizată, sinovită vilonodulară şi pigmentată. *Date clinice:* tumora apare cu predilecţie la femei, vîrsta cea mai

interesantă fiind între 20-40 ani. Ea se localizează mai ales la degete, pe flexori sau extensori şi uneori înconjură complet o falangă. Articulaţia genunchiului este de asemenea frecvent afectată. Leziunea este, de obicei, puţin dureroasă; tumora poate deveni voluminoasă şi poate eroda osul, dacă se dezvoltă intracapsular; alteori, tumora evoluează pe ţesut sinovial herniat, transcapsular paraarticular (Tărăbuţă şi Radu). *Macroscopie:* se disting următoarele forme: - forma *limitată (solitară):* tumoră mică, fermă, strălucitoare, albicioasă sau brun hemoragică pe suprafaţa de secţiune. Tumora poate fi pediculată; *-formă multiplă; -forma difuză* (genunchi mare, cu lichid clar sau hemoragie, sinoviala pestriţă, cu vilozităţi).

Microscopie: tumora este alcătuită din: structuri de sinoviala, cu fantele tapetate cu celule endoteliforme sau cubice dispuse pe unul, două sau mai multe rînduri, cu caracter pseudopapilar sau de „tufe" celulare;

celule de tip fibroblastic fuziform, ovale, poligonale sau rotunde, dispersate în stroma tumorii; celule gigante, de tip plasmoidal (200 de micromi); celule xantomatoase şi/sau siderofage (histocite);

stromă conjunctivă bine oelularizată, uneori cu aglomerări limfoide, alteori cu caracter hialin sau fibrocartilaginos; bogată vascularizaţie, depozite de hemosiderină. Aceste caractere sînt sintetizate în 2 tipuri microscopice: sinoviom benign de tip fibros şi sinoviom benign de *tip giganto celular.* Denumirile, întîlnite în unele lucrări ca: sinoviom mucinos, vascular, cartiilaginos, osos sau lipomatos - nu reprezintă decît aspecte constitutive şi nu „forme" care să intre într-o anume clasificare.

Diagnosticul diferenţial microscopic este posibil cu:

- leziuni inflamatorii nespecifice (sinovite banale cu bogată proliferare citologică);

- leziuni inflamatorii specifice (tuberculoza productivă cu foliculi atipici);

- sinovioze de însoţire a unor leziuni osoase sau cartilaginoase (prin proliferarea componentelor constitutive ale sinovialei);

- sinovită vilo-nodulară şi pigmentată (descrisă de Joffe, în 1941) care este considerată de unii autori drept sinoviom (tumoră) iar de alţii drept sinovită proliferativă (inflamaţie);

- xantom sinovial (dacă celulele xantomatoase sînt proliferate excesiv); prezintă o formă localizată şi una difuză.

- fibrom, condrom sau angiom, dacă aceste elemente normal constitutive sînt prezente în exces.

Evoluţie: prognostic discutabil, recidive frecvente (în special în cazul extirpării incomplete).

B. - Sinovi(al)om malign

Frecvență: tumoră rară.

Sinonime: sarcomezoteliom, angiofibrom malign, sinovialosarcom, mezoteliom al articulațiilor, endoteliom.

Date clinice: tumora apare, de obicei, la vîrsta adultă (30-35 ani), preferențial la sexul masculin. Sediul obişnuit al tumorii este articulația genunchiului, deşi pot fi interesate şi alte articulații sau tumora poate avea sediul extraarticulair prin herniere din cavitatea articulară sau prin dezvoltare pe burse seroase şi deci tendinoase. Tumora creşte, obişnuit, lent, iar durerea nu este prezentă întotdeauna. Traumatismul este, uneori, notat în antecedente.

Macroscopie: sarcomul sinovial este, de obicei, o tumoră rotundă, netedă de mărimi şi forme diferite, slab circumscrisă de o pseudocapsulă. Pe secțiune, consistența tumorii este semisolidă cu zone calcare, şi/sau cartilaginoase. Unele tumori au caracter pseudochistic cu conținut clar pseudomucinos sau hemoragie. Tumora poate invada părți'e moi. Microscopie: sînt descrise două aspecte principale:

- sinoviomul malign *formă solidă,* cînd tumora este constituită din celule fuziforme, endoteliforme sau polimorfe dispuse în mase, în cordoane sau mărginind fantele sinuoase şi cînd confuzia cu reticulosarcomul este foarte posibilă;
- sinoviomul malign *formă pseudochistică* cînd fisurile stromei sînt dilatate cu aspect de chisturi, sînt căptuşite cu celule tumorale, hipercrome, cu caracter pseudopapilar, dispuse sub formă de tufe sau de ciorchine sau/şi pline cu o substanță gelatinoasă, mixoidă, PAS pozitivă. Celulele gigante lipsesc în cea mai mare parte sau total, în stromă tumorii mai pot fi remarcate zone mixoide, pseudo-mucinoase, necroze, hemoragii, colagen, hialin, calcificări, incluzii osoase sau condrale. Vasculatizația este redusă.

În concluzie, prezența celulelor nediferențiate ca şi a zonelor mixoide şi absența celulelor gigante sînt caractere tipice de malignitate. Trăsăturile care diferențiază forma benignă de cea malignă nu sînt „absolute": pot fi văzute tumori benigne cu zone pseudo-mucinoase şi celule pseudo epiteliale (ca în formele maligne), precum şi tumori maligne de tip fibromatos, cu celule gigante (ca în varianta benignă).

Evoluție: prognostic rezervat, evoluție lungă, recidive posibile, metastaze tardive.

C. - Alte tumori ale sinovialei

La nivelul sinovialelor mai sînt semnalate unele tumori „excepționale" ca localizare, dar comune ca structură histologică. Ele'sînt:

1. - fibromul (limitat sau difuz).

2. - *Lipomid* (limitat sau difuz; sinoviala are aspect proliferat, vilos, arborescent; evoluţia tumorii este lentă, dar consecinţele clinice pot fi severe mai ales în formele difuze cînd sînt indicate sinoviectomia totală şi radioterapia).

3. - *mixomid* (limitat sau difuz; tumora se prezintă ca o masă gelatinoasă; prognosticul său este variabil, dubios).

4. - *angiomul* poate avea două forme:

Circumscrisa: sesilă pediculată — capilar cavernos

Difuză: capilar cavernos

5. - *limjangiomul* (excepţional)

6. - *comdromul* - este cunoscut sub denumirea de „condromatoză sinoviala". Leziunea este, de obicei, monoarticulară, genunchiul este atins cel mai frecvent şi vîrsta cea mai interesată este între 40-60 ani. Cu timpul, unele formaţiuni se pediculizează şi se eliberează în cavitatea articulară. *Macroscopie:* sinoviala apare îngroşată, cu numeroase mici tumori cartilaginoase, unele parţial osificate, disiminate în toată grosimea sinovialei.

Microscopie: tumoretele sînt alcătuite din celule mezenchimatoase incluse într-o matrice mucoidă sau condroidă, precum şi din mici zone de cartilaj hialin.

Cu timpul, aceste zone sînt invadate de vase şi centrul lor se osifică; - prognostic bun.

7. - *sarcomul* (neacceptat de toţi autorii, este, în mod obişnuit, o tumoră secundară, provenită dintr-un fibrosarcom de capsulă sau ligament articular).

Cercetări recente de microscopie electronică au confirmat natura conjunctivă a sinovialei, în consecinţă, prezenţa diverselor forme microscopice de sarcom este posibilă.

4.2. Principii generale de tratament a tumorilor oaselor

Criteriile principale de elaborare a tacticii de tratament sînt în dependenţă de forma morfologică, particularităţile biologice ale tumorii, gradul de malignizare, dimensiunile tumorii, localizarea şi răspîndirea ei, vîrsta şi maladiile concomitente ale pacientului.

Principiile de bază a tratamentului:

I. Metoda chirurgicală desinestătătoare se aplică în cazul tumorilor benigne şi tumorilor maligne înalt diferenţiate:

A. Condrosarcomul

B. Fibrosarcomul

C. Sarcomul parosteal

II. Tratamentul combinat şi complex cu includerea obligatorie a intervenţiilor chirurgicale se aplică în cazul:

A. Sarcomului osteogenic

B. Histiocitoinului fibros malign

C. Altor tumori cu diferențiere joasă (fibrosarcomul, etc.)

D. Osteoblastoclastomul

III. Tratamentul complex cu includerea radio- și chimioterapiei (în unele cazuri cu asocierea tratamentului chirurgical):

A. Sarcomul Ewing

B. Mielomul multiplu sau solitar (plasmocitomul)

C. Limfosarcoamele oaselor

INTERVENȚIILE CHIRURGICALE IN TUMORILE BENIGNE ALE OASELOR

1. Rezecții marginale cu sau fără plastia defectului
2. Rezecții segmentare
3. Rezecții segmentare și suplinirea defectului cu alosemiarticulații sau cu endoproteze metalice

În cazul osteoclastoamelor,uneori se efectuiază radioterapie pre- sau postoperatorie.

4. Rezecții laminare, inelare

INTERVENȚIILE CHIRURGICALE ÎN TUMORILE MALIGNE ALE OASELOR

1. Amputațiile și exarticulațiile (inlusiv amputația iterscapulo - toracică, amputația sau exarticulația interilioabdominală și altele) se îndeplinesc în cadrul tratamentului radical sau paliativ în cazul proceselor avansate, fractură patologică, infectarea țesuturilor, intoxicație pronunțată. Amputațiile în cazul tumorilor maligne se efectuiază ca de obicei în afara oaselor afectate, conducîndu-se de schema nivelului de amputație propusă de B. Coley (1960),în cazul localizării tumorii în 1/3 distală a osului femural amputația se efectuiază în regiunea subtrohanteriană.

2. Operațiile organomenajante se efectuiază în cadrul tratamentului radical pentru:

- tumorile înalt diferențiate (cu malignitate joasă), în stadiile inițiale (condrosarcomul, sarcomul parostal, fibrosarcomul) ca medodă unică de tratament
- tumori cu diferențiere joasă, cu malignitate înaltă și component moale mic (sarcomul osteogenic, sarcomul Ewing, histiocitomul fibros malign, condrosarcomul dediferențiat) în cadrul tratamentului complex.

Către operațiile tipice organomenajante se referă:

- rezecția segmentară fără aloplastia defectului (în cazul localizării tumorii în regiunea osului fibular, ulnar, stern, coaste, oasele plantei și mîinii)

- rezecţia segmentară a osului şi substituirea unimomentană a defectului cu auto-, alotransplantat sau endoprotezare (linia rezecţiei osului e necesar să depăşească 5 -6 cm de la marginea radiologică a tumorii)

- extirparea întregului os afectat şi substituirea defectului cu alotransplantat, endoproteză sau tară substituirea lui.

Concluzionăm:

1. Alegerea metodei de tratament şi a volumului intervenţiei chirurgucale în cazul tumorilor şi afecţiunilor pseudotumorale aal oaselor tubulare depinde de structura morfologică a tumorii, de gradul de diferenţiere, de dimensiunile ei, de localizare, de implicarea în proces a pachetului vasculo-nervos, de vîrsta bolnavului şi de patologia concomitentă. Fiecare distrucţie a osului cu cel mai mic suspiciu oncologic necesită verificare morfologică.

2. Operaţiile econome sînt indicate bolnavilor cu tumori benigne şi maligne ale oaselor (sarcom osteogenic, condrosarcom cu un grad înalt şi mediu de diferenţiere, fibrosarcom, osteoclastom malign, liposarcom) la care procesul n-a depăşit limitele osului sau există un component moale neînsemnat, fără implicarea în proces a fasciculelor vasculo-nervoase, care ne permit în timpul operaţiilor să ne îndepărtăm suficient de tumoare în limitele ţesuturilor sănătoase.

4.3. Tumorile oaselor bazinului

O problemă primordiala clinică în activitatea medicilor traumatologi ortopezi şi a oncologilor o constituie tumorile oaselor bazinului. Tratamentul bolnavilor cu tumori maligne ale oaselor bazinului este complicată şi multilaterală. Deşi referitor la această problemă s-a adunat o informaţie considerabilă, ea rămîne să atragă atenţia cercetătorilor, mai ales a celor ce studiază oncologia oaselor şi chirurgia osteoplastică atît la maturi, cît şi copii .

Cu toate succesele obţinute in acest domeniu, în chirurgia tumorilor oaselor bazinului se întîlnesc încă multe greutăţi, încă nu sînt precizate suficient indicaţiile către unele operaţii. Metodele de operaţii sînt grele, masive şi traumatice. În unele cazuri se folosesc metode vechi, care istoric şi practic şi-au pierdut valoarea din cauza numeroaselor recidive şi malignizări ale tumorilor benigne. La localizarea tumorilor în zone bogate cu nervi şi vase magistrale necesită perfecţionarea acceselor chirurgicale, fiindcă din accesele liniare în aceste regiuni este dificil de a limita tumoarea de la pediculele vasculo-nervoase, de a stopa hemoragia, de a efectua plastii in caz de necesitate.

Înlăturarea radicală a tumorilor benigne şi maligne cauzează neapărat formarea defectelor în ţesutul osos. Întrebuinţarea autotransplantelor lungeşte

şi complică operaţiile, iar posibilităţile aloplastiei în restituirea defectelor mari şi a extremităţilor articularele reduc considerabil.

Cea mai optimă metodă de restituire a acestor defecte este aloplastia. însă aplicarea alotransplantatelor masive este însoţită de unele dificultăţi: reacţiile imunologice de incompatibilitate tisulară încetinesc procesul de consolidare a alotransplantului la osul recipient, provocînd fragmentarea şi resorbţia alotransplantului. Toate acestea măresc durata de imobilizare a extremităţii operate şi perioada de reabilitare. În cazul tumorilor maligne numărul operaţiilor mutilante este încă mare. Defectele mari cosmetice, dificultăţile care se întîlnesc la protezarea extremităţii înlăturate, complicaţiile în timpul operaţiilor şi în perioada postoperatorie, nivelul înalt de invaliditate aduc la aceea că unele variante de operaţii aplicate pînă în prezent nu satisfac doleanţele medicilor şi pacienţilor. Problemele menţionate determină studierea şi elaborarea unor metode noi de intervenţii chirurgicale mai econome, mai puţin traumatice, mai recuperatoare, care ar îmbunătăţi calitatea vieţii şi ar micşora perioada de reabilitare a pacienţilor atît la operaţiile de păstrare a membrelor, cît şi la operaţiile mutilante.

Elaborarea unor operaţii de păstrare şi reabilitare, perfecţionarea metodelor vechi de tratament chirurgical, menite să păstreze extremităţile, să micşoreze invaliditatea bolnavilor şi să contribuie la o reabilitare mai rapidă, este una din problemele actuale ale oncologiei. Tratamentul chirurgical al tumorilor oaselor bazinului şi articulaţiei coxofemurale este o problemă complexă. Chirurgia oaselor bazinului a rămas în urmă considerabil de chirurgia altor localizări ale scheletului, aceasta este condiţionat de particularităţile anatomo-fiziologice ale bazinului, prezenţa unui număr mare de vase magistrale şi trunchiuri nervoase, topografia specifică a organelor cavităţii bazinului şi prezenţa numeroşilor muşchi masivi. Toţi aceşti factori fac dificile efectuarea nu numai a operaţiilor mutilante, dar în deosebi a operaţiilor organmenajante, econome, ce au scopul să păstreze integritatea inelului pelvian, suportul şi funcţia membrului inferior.

Aceste date mărturisesc despre actualitatea problemei studiate şi despre necesitatea elaborării unor variante noi de intervenţii chirurgicale sau perfectarea operaţiilor existente, îndreptate spre lărgirea indicaţiilor către tratamentul chirurgical, îmbunătăţirea ablasticii, păstrarea sau restabilirea integrităţii inelului osos al bazinului, articulaţiei coxofemurale şi extremităţii funcţionale.

Au fost examinaţi 62 de pacienţi cu tumori maligne ale oaselor bazinului care s-au tratat în secţia Oncologie Generală a Institutului Oncologic, în perioada 1990-2006. Din acest grup de pacienţi 25 (39,6%) au fost cu condrosarcom, pe

locul doi s-au plasat pacienţii cu sarcom osteogenic 14 (22,5%), mai rar s-au întîlnit pacienţi cu fibrosarcom 9 (15,4), osteoclastom malignizat 8 (13,5%). Alte nozologii (sarcom osteogenic paraostal, mielomul solitar, liposarcomul) s-au întîlnit în cazuri unice. Raportul bărbaţi: femei este de 1,5:1. în dependenţă de vîrstă tumorile maligne ale bazinului se întîlnesc: în limita de vîrstă 16-29 de ani - 19,4%, 30-39 de ani - 20,5%, 50-59 de ani - 22,5%. În 58% tumorile se localizau în aripa şi corpul osului iliac. Toţi pacienţii au fost supuşi tratamentului chirurgical. Volumul operaţiilor se hotăra în fiecare caz individual în dependenţă de structura morfologică a tumorii, gradul de diferenţiere, localizare, dimensiunile, implicarea în proces a organelor bazinului mic, pachetelor vasculo-nervoase, de vîrsta şi starea generală a pacientului, de patologia concomitentă, în cazul localizării procesului în osul pubian sau ischiatic se înlătură total aceste oase, în cele mai multe cazuri fără plastia defectului. De această tactică ne conducem în cazul înlăturării vertebrelor coccigiene şi în cazul înlăturării parţiale a sacrului. Tehnic este posibil de înlăturat o parte a osului sacral nu mai sus de mijlocul vertebrei III-a a sacrului, în cazul afectării tumorale a simfizei pubiene, segmentul dat se înlătură totalmente. Aceasta este important mai ales în cazul fibrosarcoamelor. Atunci cînd de către tumoare este afectat osul pubian sau ischiatic simfiza pubiană se înlătură împreună cu osul afectat în limitele ţesutului sănătos. Iar dacă sunt afectate ambele oase pubiene şi ischiatice se înlătură tot semiinelul anterior al bazinului. în cazul localizării condrosarcomului, fibrosarcomului, liposarcomului, osteoclastomului malignizat în aripa şi corpul osului iliac s-a efectuat înlăturarea aripii şi corpului osului iliac cu păstrarea punţii între osul iliac şi sacru. În 2 (3,2%) cazuri de condrosarcom al aripii şi corpului osului iliac acest segment a fost înlăturat cu păstrarea articulaţiei coxofemurale. Rezecţia aripii, corpului osului iliac şi articulaţiei sacroiliace a fost efectuată în 2 (3,2%) cazuri şi defectul a fost suplinit cu xenoalo-autogrefoane. La 2 (3,2%) pacienţi a fost rezecată aripa, corpul osului iliac cu o porţiune din fosa acetabulară, la 1 (1,6%) din aceşti pacienţi plastia defectului a fost efectuată cu auto-alogrefoane. Hemipelviectomia a fost efectuată unei (1,6%) paciente cu condrosarcom al corpului osului iliac. Rezecţia interilio-abdominală a fost efectuată în cazul afectării oaselor ce formează fosa acetabulară. în cazul afectării de către tumoare a capsule articulaţiei coxofemurale a fost efectuată rezecţia după Maxon, cu înlăturarea semiinelului anterior, fosei acetabulare, corpului şi o parte din aripa osului iliac, împreună cu extremitatea proximală a osului femural. Astfel de operaţii au fost efectuate la 2(3,2%) pacienţi. La 5 (8%) pacienţi capsula articulaţiei coxofemurale nu era afectată, în aceste cazuri a fost efectuată rezecţia interilio-abdominală cu păstrarea capului şi colului osului femural, astfel evitînd

scurtarea considerabilă a membrului operat. După cum se ştie în cazul tumorilor masive ale corpului, aripii osului iliac şi articulaţiei coxofemurale unica şi cea mai radicală operaţie, în afară de hemicorporectomia (amputaţia translumbală), este considerată amputaţia interilio-abdominală (efectuată în 9 cazuri(14,5%) sau dezarticulaţia inter-ilio-abdominală (efectuată în 7 cazuri (11,2%). În cazul tumorilor masive ale corpului, aripii osului iliac şi articulaţiei coxofemurale cu concreştere în osul ischiatic, pubian şi articulaţia sacroiliacă, în porţiunea laterală a sacrului sau cînd tumoarea se suprapune pe articulaţia sacroiliacă se efectuează amputaţia inter-ilio-abdominală transsacrală. Prin această metodă au fost operaţi 3 (4,8%) pacienţi cu condrosarcom.

În concluzie constatăm că:

1. Volumul intervenţi i lor chi rurgicale se determină la fiecare caz individual în dependenţă de sediul tumorii, dimensiunile, variant morfologică, gradul de diferenţiere, raportul cu organele bazinului mic şi pachetele vasculonervoase, vîrsta pacientului şi patologia concomitentă.
2. În cazul afectării pachetelor vasculonervoase se efectuează operaţii mutilante.
3. La afectarea aripii şi corpului osului iliac de către condrosarcom, sarcom osteogenic paraostal, osteoclastom malignizat este indicată rezecţia acestui segment cu păstrarea punţii între corpul osului iliac şi sacru.
4. în cazul dereglării integrităţii inelului pelvian se efectuează plastia acestuia.
5. La afectarea oaselor ce formează semiinelul anterior al bazinului se efectuează rezecţia acestuia sau amputaţia inter-ilio-pubiană.

5. Metastaze fără focar primar identificat sau tumorile maligne secundare cu focare primare neidentificate

Conform datelor diverşilor autori, pacienţii cu metastaze ale tumorii maligne fără focar primar depistat constituie de la 0,5 la 15%, care pentru prima dată au solicitat asistenţă medicală oncologică. Frecvenţa metastazelor tumorii maligne fără focar primar depistat depăşeşte indicii morbidităţii oncologice a diverselor localizări şi ocupă locul 8 în structura morbidităţii prin tumori maligne în statistica mondială. În 2007, în Moldova, morbiditatea prin această patologie a constituit 6,9 ‰, în 2008 – 7,3‰ (ceea ce în structura morbidităţii corespunde cu 3,3% şi 3,9%). Imposibilitatea depistării focarului primar nu permite elaborarea în timp a tacticilor optime de tratament. Totodată, la o serie de persoane, complexul măsurilor medicale duce la remisiune stabilă, prelungind considerabil viaţa şi menţinîndu-i calitatea.

Introducerea în practica clinică a tomografiei cu ultrasunete, computerizată, cu rezonanță magnetică, utilizarea amplă a imunodiagnosticului, succesele endoscopiei au îmbunătățit indicii depistării tumorii primare în plan mondial, însă soluționarea integrală a problemei este imposibilă. De fapt, chiar şi în clinicile unde există posibilitatea utilizării unei game largi de investigații diagnostice, identificarea focarului primar deseori este ineficientă. Efectuarea unui număr excesiv de investigații se datorează lipsei concepției științifice argumentate şi algoritmului diagnostic adecvat. Prin urmare, la etapa de diagnosticare se pierde inutil mult timp, cresc semnificativ cheltuielile economice.

Durata de la apariția primelor simptome de boală pînă la diagnosticul tumorii metastatice constituie de la 10 zile pînă la 5 ani. Conform datelor internaționale, durata anamnezei constituie de la 4 pînă la 5,5 luni.

Procedeul de evaluare a diagnosticului maladiei a urmat respectarea consecutivității analizei informației şi datelor obținute din:

Acuzele la adresarea primară (prezența unei sau mai multor formațiuni; prezența durerii; prezența slăbirii generale a organismului; pierdereaponderală; febră; dispnee, tuse, răgușeală, grețuri, vomă, constipație, icter).

1. Anamnesticul maladiei (durata, evoluția simptomelor, adresările anterioare la medic, tratamentul suportat, rezultatele investigațiilor citologice şi morfologice anterioare etc.).
2. Examenul clinic (inspecția şi palparea: pielii corpului, glandei tiroide, glandelor mamare, abdomenului, tuturor ganglionilor limfatici în regiunea cervicală, supraclaviculară, axilară, ileo-inghinală etc.).
3. Investigațiile radiografice (radiografia pulmonară, tomografia mediastinului, radiografia oaselor scheletului, tomografia computerizată, mamografia, urografia i/v, irigoscopia, angiografia).
4. Investigațiile endoscopice (laringoscopia, fibrobronhoscopia, fibroesofago-gastroduodenoscopia, colonoscopia, laparoscopia).
5. Investigațiile diagnostice specifice (USG glandei tiroide, glandelor mamare, organelor interne şi bazinului mic, scintigrafia oaselor scheletului, puncția-biopsie cu ac subțire şi examen citologic, nivelul marcherilor tumorali).
6. Examenul morfologic al piesei operate.

Trebuie de ținut cont de indicii standard pentru cercetarea citologică şi în timpul primei etape a cercetării clinice complexe şi efectuarea biopsiei prin puncție cu cercetarea ulterioară a materialului citologic.

Conform opiniei majorității oncologilor, metodele de diagnostic citologic şi histologic nu se exclud reciproc, ci se completează reciproc în procesul de căutare a focarului primar, de aceea, etapa a doua a diagnosticării morfologice a fost cercetarea histologică.

Conform diverselor date, la cercetarea histologică a metastazelor tumorii maligne fără focar primar depistat în 80-93% din cazuri este posibilă determinarea diferențierii şi apartenenței histogenetice a celulelor neoplazice, iar în 25-78% din cazuri – presupunerea localizării focarului primar.

Rezultatele cercetărilor noastre corelează nesemnificativ cu datele diverselor cercetări, conform cărora metastazele adenocarcinomului constituie 34-85%, metastazele cancerului nediferențiat – 4-30%, metastazele carcinomului pavimentos - 1,8–10%, metastazele melanomului malign - 4% din cazuri.

Propunem un algoritm de aplicare a marcherilor tumorali la pacienţii grupului dat.

5.1. Rolul marcherilor tumorali în diagnosticul focarului primar

Unele celule tumorale cu grad diferit de diferențiere produc substanțe numite marcheri tumorali. Aceştia pot fi proteine, fermenţi, antigeni. Depistarea lor în serul sangvin al pacienţilor, lichidul pleural sau lichidul ascitic cu o anumită probabilitate indică tipul tumorii şi răspîndirea ei. Unul din cei mai des utilizaţi marcheri tumorali – fosfataza acidă prostatică – se depistează la 12-30% pacienţi cu cancer al prostatei de gradul I şi 85-95% pacienţi care au metastaze. În afară de aceasta, au început să fie folosite pe larg alfa-fetoproteina (AFP), antigenul carcino-embrional (CEA), coriogonadotropinul (CG), antigenii carbohidraţi (CA-19-9, CA 125).

În ultimii ani s-au elaborat noi metode de testare a antigenilor şi a unor marcheri tumorali specifici. Astfel, în cazul cancerului glandei mamare se utilizează CA-15-3, al cărui nivel în serul sangvin al persoanelor sănătoase este mărit doar în 0,8% din cazurile supravegheate. În lipsa metastazelor la bolnavii de cancer al glandei mamare concentrarea marcherului creşte pînă la 27,4% de cazuri, în prezenţa metastazelor – în 79,1% de cazuri, în timp ce în cazul afecţiunilor benigne ale glandei mamare acest indicator constituie 3,7%. Cercetarea nivelului de tiroglobulină se consideră importantă în cazul localizării focarului primar în glanda tiroidă.

De obicei, în clinică se utilizează 2-3 marcheri tumorali specifici pentru un anumit tip de tumori. Astfel, dacă se suspectează prezenţa cancerului stomacal, se stabileşte nivelul CA 19-9, CEA, CA 72-4, în caz de suspiciune a tumorii ficatului se stabileşte AFP şi CEA, a cancerul colorectal – PA şi CA 19-9, a tumorii extragonadale germinogene – AFP şi CG.

De Vit R. şi coaut. consideră că la depistarea nivelurilor de MCA şi CA 15-3 în serul sangvin al pacientelor pentru stabilirea focarului primar în glanda mamară, specificitatea acestora constituie 85% şi respectiv 82%.

Shaw P.H. şi coaut. susţin că aproximativ la 3% din pacienţii care prezintă metastaze ale tumorii maligne cu focar primar neidentificat, pe parcursul vieţii se descoperă cancerul prostatei. În legătură cu aceasta, se recomandă ca bărbaţilor cu afecţiune preponderentă metastatică a oaselor să li se facă studiul pentru antigenul specific prostatic (PSA).

Pentru stabilirea localizării tumorii primare, s-au studiat un şir de marcheri la pacienţii cu localizare diferită a adenocarcinomului. Cei mai informativi marcheri s-au dovedit a fi CEA, CA 19-9, CA 125 şi BCA 225. Panoul cu aceşti marcheri poate să indice corect în cel mai mare procentaj de cazuri (66%) localizarea focarului primar, ceea ce ne permite să sperăm la o eficienţă înaltă a măsurilor de diagnosticare, combinînd testele cu examinarea clinico-morfologică.

În ultimii ani în literatura de specialitate au apărut multe lucrări cu caracter general, în care este determinat rolul marcherilor tumorali în căutarea focarului primar şi în evaluarea răspîndirii tumorii la bolnavii cu metastaze ale tumorii maligne. În dependenţă de manifestările clinice ale bolii, localizarea afecţiunii metastatice, rezultatele histologice, cercetările imunomorfologice şi la microscopul electronic, pacienţii se împart în următoarele grupuri:

1) pacienţii cu afectare majoritară a nodulilor limfatici, cu rezultat pozitiv la studiul imunohistochimic pentru identificarea antigenului leucocitar comun, cu care se recomandă să se stabilească nivelul de beta-2-microglobulină în serul sangvin, pentru a exclude sau a confirma diagnosticul de „limfom";

2) pacienţii cu afecţiune metastatică a ganglionilor limfatici axiali, histologic – cu adenocarcinom, cu nivel ridicat al receptorilor de estrogen sau progesteron în ţesutul metastazei, care necesită verificarea nivelurilor de MCA şi CA 15-3;

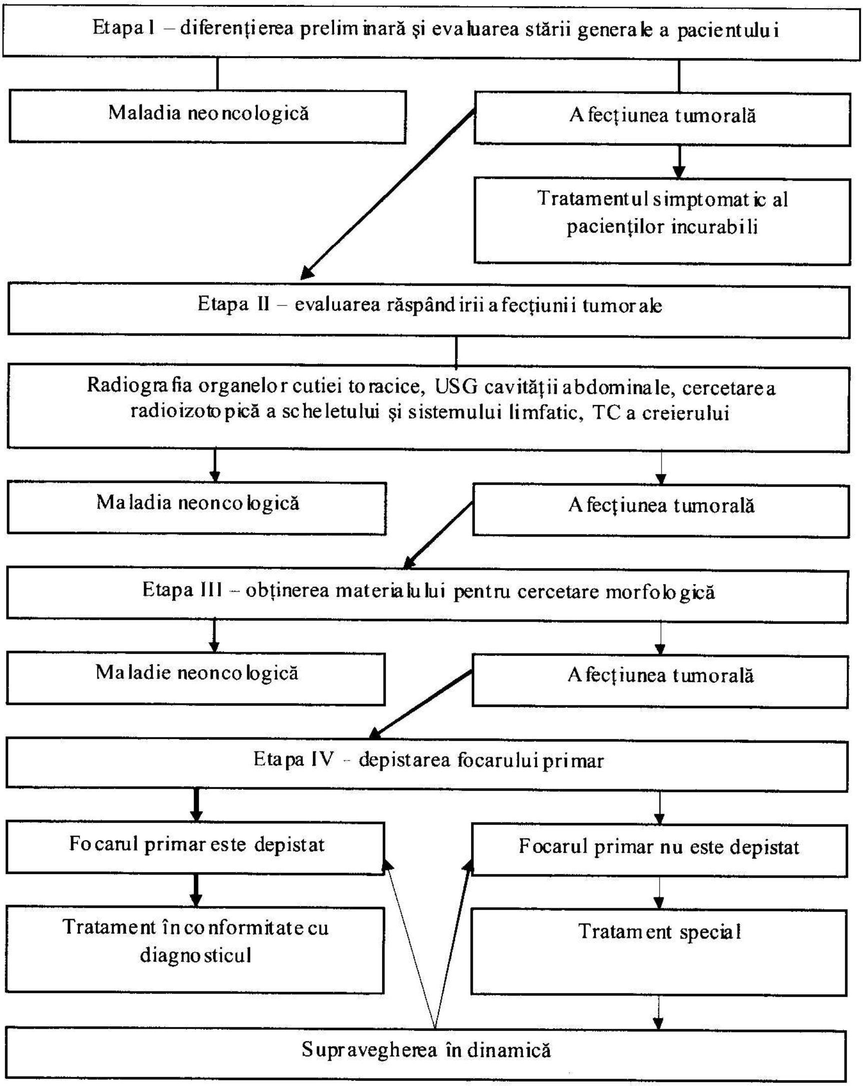
3) pacienţii de sex masculin cu afectare metastatică majoritară a oaselor, ganglionilor limfatici din zona inghinală şi transabdominală, cărora li se recomandă cercetarea pentru ASP şi fosfataza acidă prostatică;

4) pacienţii cu ascită şi formaţiuni tumorale ale cavităţii abdominale şi bazinului mic, în special cu adenocarcinom depistat la studiul histologic, care necesită stabilirea nivelului de CA 125 în serul sangvin;

5) pacienţi tineri de sex masculin cu afectare majoritară a ganglionilor transabdominali şi mediastinali, care, conform rezultatelor diferitor metode morfologice, ar putea avea tumori extragonadale germinogene şi cărora li se recomandă cercetări pentru AFP şi CG;

6) pacienţii care, conform datelor examinării clinice complexe, ar putea avea cancer cu celule mici. Aceşti pacienţi necesită stabilirea nivelului enolazei specifice neuronale, hormonilor adenocorticotropi şi antidiuretici în ser.

Schema algoritmului diagnostic de cercetare a pacienților cu metastaze fără focar primar depistat



În serul sangvin am stabilit nivelul următorilor marcheri tumorali: alfafetoproteina (AFP), antigenul prostatic specific (PSA), CA-125, HGT, CEA. Studiul marcherilor s-a efectuat la 13,4% din pacienți. Numărul mic de rezultate se datorează refuzului pacienților de a achita costul investigației. Însă, chiar și

în baza materialului obținut, a fost confirmată eficiența acestei metode de diagnostic pentru determinarea focarului primar.

Algoritmul cercetării diagnostice la pacienții cu afecțiune metastatică fără focar primar depistat include IV etape:

1. Diferențierea preliminară şi evaluarea stării generale a pacientului.
2. Evaluarea răspîndirii afecțiunii tumorale.
3. Obținerea materialului pentru cercetare morfologică.
4. Depistarea focarului primar.

Etapa I se realizează în baza studierii documentației de însoțire, în urma căreia din cadrul cercetării ulterioare sunt excluşi pacienții fără patologii oncologice. Pacienții ce prezintă afecțiuni tumorale sunt supuşi investigării la etapa următoare.

La etapa II, după analiza datelor radiografiei organelor cutiei toracice, USG, TC, după consultația neuropatologului, examinarea radioizotopică a oaselor scheletului, după ultrasonografia a organelor cavității abdominale, este evaluată răspîndirea afecțiunii metastatice şi pacientul este încadrat în una din grupe: afecțiunea izolată a ganglionilor limfatici, oaselor, organelor, țesuturilor moi sau afecțiunea cîtorva organe şi sisteme. La rîndul lor, grupurile se divizează în subgrupuri, în funcție de numărul de metastaze. În decursul investigării, la această etapă este posibilă depistarea tumorii primare. În acest caz, se desfăşoară examenul corespunzător diagnosticului este prescris tratamentul, iar pacientul se exclud din cercetarea ulterioară.

La etapa III este identificată apartenența histogenetică a tumorii prin metoda cercetării morfologice a materialului prelevat prin puncția şi/sau biopsia tumorii. Pacienții sunt repartizați pe grupuri: nu există semne de creştere tumorală, limfoame maligne, metastaze de melanom malign, metastaze de tumoare malignă, metastaze de cancer. Pacienții din primul grup se exclud din investigarea ulterioară. În cazul depistării limfoamelor maligne, investigarea este continuată de către medicul hematolog. Pacienții cu metastaze de melanom malign, de cancer şi de tumoare malignă fără precizarea apartenenței histogenetice urmează a fi investigați în continuare.

La etapa IV se efectuează cercetarea tumorii primare în conformitate cu structura ei histologică şi gradul de răspîndire a afecțiunilor. Aceşti doi factori influențează esențial programul individual de cercetare a pacientului concret.

În cazul grupului de pacienți cu metastaze de melanom malign atenția se acordă anamnezei, examinării pielii şi mucoaselor evidente. În unele cazuri, este oportun ca investigarea să includă procedurile de diagnostic, care permit depistarea tumorii primare la organele interne. În cazul depistării tumorii primare se efectuează tratamentul corespunzător diagnosticului. Dacă tumoarea

primară nu a fost depistată, tratamentul include excizia completă a metastazelor, radioterapie şi chimioterapie.

Tacticile de diagnostic în grupurile „metastaze de cancer" şi „metastaze de tumoare malignă" sunt similare şi se bazează pe datele referitoare la metastazarea preferenţială a tumorii într-o anumită localizare în diverse grupuri de ganglioni limfatici. În grupul „metastaze de tumoare malignă" sunt efectuate suplimentar o serie de investigări în scopul excluderii bolii limfoproliferative şi tumorii germinogene. În cazul depistării tumorii primare se efectuează tratamentul corespunzător diagnosticului. Dacă tumoarea primară nu a fost depistată, tratamentul include îmbinarea chimioterapiei cu radioterapia, în cazurile cînd este necesar se recurge la excizia metastazelor.

Ulterior, pacienţii cu metastaze fără focar primar depistat se află sub supraveghere dinamică, în procesul căreia este posibilă depistarea tumorii primare.

Trebuie remarcat faptul că factorul principal la alegerea tacticii de diagnostic este determinat de starea generală a pacientului. Evident că pacientul în stare gravă nu va fi supus tuturor investigaţiilor, deoarece în majoritatea cazurilor nu sunt speranţe pentru un tratament efectiv, chiar dacă va fi posibilă depistarea tumorii primare, pacientul nu va putea suporta tratamentul special agresiv. În acest caz este potrivit programul de diagnostic, care ar include doar primele trei etape, iar în cazurile foarte grave urmează a fi analizată problema terapiei simptomatice fără investigare.

În concluzie menţionăm că:

- Afectarea multiplă a organelor şi grupurilor de ganglioni limfatici de metastazele tumorii maligne fără focar primar depistat este cea mai frecvent întîlnită – 61,76% cazuri. Pacienţii cu afectare izolată a ganglionilor limfatici au constituit 12,61%, a oaselor – 16,81%, a ţesuturilor moi – 5,04% cazuri, a ficatului – 0,84%, a plămînilor – 0,84%, a organelor şi ţesuturilor cavităţii abdominale (cu excepţia ficatului) – 2,1%.
- Utilizarea metodelor contemporane şi a algoritmului de diagnostic propus permite depistarea tumorii primare în 56,7% de cazuri. Cele mai frecvente localizări ale tumorii primare sunt: în plămîni – 29,7% cazuri, prostată – 7,42%, mielom multiplu – 13,5%, limfoame maligne – 10,37%, rinichi – 8,16%, glandele mamare – 5,94% cazuri.
- Algoritmul cercetării diagnostice la pacienţii cu afecţiune metastatică fără focar primar depistat include IV etape: evaluarea stării generale a pacientului, evaluarea răspîndirii afecţiunii tumorale, verificarea morfologică, depistarea focarului primar.

Bibliografie:

1. Handghissalatas Spiridon G., Investigații anatomopatologice în tumorile osoase, Editura Medicală, Bucureşti, 1995.

2. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. «Опухоли и опухолеподобные заболевания костей». Санкт-Петербург. 2007 с. 341.

3. Costa MJ, Campman SC, Davis RL. Fine-needle aspi rît ion cytology of sarcoma: ret rospect ive review of diagnostic utility and specificity. Diagn Cytopathol. Jul 1996;15(l):23-32

4. Dai Cin P. Soft tissue tumors: an overview. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. January 2003

5. Jensen OM, Hogh J, Ostgaard SE. Histopathological grading of soft tissue tumours. Prognostic significance inaprospective study of 278 c onsecutive cases.

6. Sarcoamele de părți moi ale adultului, în Terapia Cancerului, elemente fundamentale de diagnostic si tratament multimodal, Bild E. şi al, Iaşi 2003

7. Tîbîrnă Gh., Ghid clinic de oncologie, pag. 132 - 154, Chişinău 2003

8. Franz M. Enzinger, Sharon W. Weiss, Soft Tissue Tumors, Second ed., 1988

9. Ball AB, Fisher C, Pittam M. Diagnosis of soft tissue tumours by Tru-Cut biopsy. Br J Surg. Jul 1990;77(7):756-8

10. Barth RJ, Merino MJ, Solomon D. A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. Surgery. Sep 1992; 112(3): 536-43

11. Stănculescu D., Orban H., Tumorile aparatului locomotor - concepții actuale, Editura tehnică, Bucureşti, 1997.

12. Демичев Н. П., Гончарова А. А., Сабодашевский В. И. Диагностика и лечение опухолей костей, осложненных патологическими переломами. / Вестник хирургии/ 1981 С. 62-657. 4.Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирасланов А.Т., Опухоли костей, Москва, «Медицина», 1986. 5. Трапезников Н. Н., Цуркан А. М. Сберегательные и сберегательно-восстановительные операции при опухолях костей Кишинев Щтиинща 1989

13. Трапезников Н.Н., Амирасланов А. Т., Щербаков С. Д. Органосохраняющие и реконструктивные операции в онкологии Тезисы Всесоюзной конференции Томск 1991 С. 129-131

14. Махсон А. Н., Об адекватной хирургии в костной онкологий, Москва, «Медицина», 1991.

15. Зацепин С. Т., Бурдыгин В. И. Тотальное удаление бедренной кости с последующим замещением дефеста металлическим эндопротезом. /Хирургия/ 1993 С. 9-12

16. Зацепин С.Т., «Костная патология взрослых», Москва, «Медицина», 2001.